

■ FARMACI

Si allarga il ventaglio delle terapie nell'epatite C

Tenere sotto controllo la progressione della malattia epatica è un elemento fondamentale per decidere se il paziente necessita di terapia o se sia più opportuna una condotta di attesa e osservazione. La decisione di avviare il trattamento e la tempistica dello stesso dipendono da diversi elementi quali l'entità del danno epatico, la concomitanza di altre patologie (ad esempio HIV), la quantità del virus presente nell'organismo e il genotipo virale. L'attesa di progressi terapeutici e la riluttanza dei pazienti sono due ulteriori motivi per cui il trattamento non viene avviato immediatamente dopo la diagnosi.

Il trattamento attuale disponibile per i pazienti affetti da HCV di genotipo 1 prevede un regime a base di interferone peghilato in associazione a ribavirina, al quale può essere associato un agente antivirale ad azione diretta (DAA) somministrato per 24-48 settimane per potenziare la risposta del sistema immunitario al virus.

Nell'ambito degli attuali regimi di trattamento, la soppressione continuata del virus 24 settimane dopo la fine del trattamento viene

chiamata "risposta virologica sostenuta" (SVR24); alcuni clinici definiscono la risposta virologica sostenuta come "guarigione virologica".

► I nuovi trattamenti innovativi

La ricerca oggi si muove in direzione di un trattamento orale per combattere l'infezione da HCV, senza necessità delle iniezioni settimanali di interferone. La prima risposta SVR 24 ottenuta mediante trattamenti sperimentali per HCV privi di interferone è stata rilevata nell'ambito di una sperimentazione clinica condotta nel 2011, e le prime terapie senza interferone potrebbero essere disponibili già nel 2014 o 2015.

Queste terapie potrebbero modificare in maniera radicale le modalità di trattamento dei pazienti, con ogni probabilità aumentando il numero delle persone che ricevono il trattamento e avrebbero un effetto positivo sui tassi di risposta SVR. Ogni nuovo progresso nei trattamenti anti-HCV è un ulteriore passo verso l'obiettivo finale di raggiungere tassi di risposta virale superiori al 90%, soprattutto nei pazienti con infezione di genotipo

1, che è la forma più prevalente del virus dell'epatite C.

Sono attualmente in fase di studio composti di seconda generazione e un regime a base di tre farmaci sperimentali, ognuno dei quali è caratterizzato da un diverso meccanismo di azione diretto contro diverse aree della replicazione virale. Il loro impiego è previsto, anche insieme a ribavirina, nelle popolazioni più difficili: soggetti con cirrosi, con co-infezione HCV/HIV e nei pazienti che hanno subito un trapianto di fegato.

Questi DAA inibiscono tre diverse proteine virali coinvolte nella replicazione, fra cui la proteasi (ABT-450/r), la polimerasi (ABT-333) e la NS5A (ABT-267). Questo regime orale a base di tre agenti e privo di interferone è attualmente in fase di studio con e senza ribavirina nell'ambito di sperimentazioni cliniche di Fase 3 condotte sia su pazienti naïve sia fra i pazienti che hanno ricevuto un trattamento pregresso.

È stato recentemente concluso il più vasto programma di fase III, che ha coinvolto 2.300 pazienti in 25 paesi, su una terapia completamente orale e priva di interferone per il trattamento dell'epatite C di genotipo 1. Il regime, con e senza ribavirina, ha dimostrato di essere in grado di ottenere la risposta SVR12 nel 99% di determinate tipologie di pazienti. Sono stati osservati tassi di risposta SVR12 compresi fra il 92% ed il 96% anche in pazienti difficili da trattare (pazienti cirrotici).