

■ EPATOLOGIA

Terapia HCV, una risposta alle esigenze dei pazienti

Il 48° meeting annuale dell'European Association for the Study of the Liver (24-28 aprile, Amsterdam) è stata l'occasione per presentare i risultati degli studi clinici di fase 3 (NEUTRINO, FISSION, POSITRON e FUSION) tesi a valutare sofosbuvir in mono-somministrazione quotidiana per il trattamento dell'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV). Inoltre, i risultati dettagliati dei quattro studi clinici sono stati anche pubblicati in due articoli sul *New England Journal of Medicine* (23 aprile 2013, epub ahead of print).

Sofosbuvir è un inibitore appartenente alla classe degli analoghi nucleotidici

della proteina NS5B dell'HCV, che svolge un ruolo fondamentale nella replicazione dell'HCV. È un agente ad azione diretta, il che significa che interferisce direttamente con il ciclo di vita dell'HCV sopprimendo la replicazione virale.

Nel corso dei quattro studi, sofosbuvir è stato somministrato a circa 1.000 pazienti affetti da infezione cronica da HCV come parte di un regime terapeutico completamente orale della durata di 12 o 16 settimane in combinazione con ribavirina (RBV) nei genotipi 2 e 3, o con RBV e interferone pegilato per 12 settimane nei genotipi 1, 4, 5 e 6. Sono stati osservati tassi totali di Risposta Viro-

logica Sostenuta (SVR12) 12 settimane dopo il completamento della terapia del 50-90%. I pazienti che raggiungono la SVR12 sono considerati guariti dall'infezione da HCV.

In questi studi, la terapia a base di sofosbuvir ha evidenziato tassi di efficacia elevati e un profilo di sicurezza favorevole, riducendo nel contempo la necessità di iniezioni di interferone per 12 settimane o eliminando completamente l'interferone dal regime terapeutico.

Lo scorso aprile è stata depositata una domanda di approvazione presso la FDA statunitense per sofosbuvir nel trattamento dell'infezione da HCV ed è prevista la presentazione di domanda per l'approvazione regolatoria in altre aree geografiche, tra cui l'Unione europea, nel secondo trimestre del 2013. L'Agenzia Europea per i Medicinali ha accolto la richiesta di una valutazione accelerata, una designazione concessa ai nuovi medicinali di rilevante interesse per la salute pubblica.

Tabella 1

Studi di fase 3 condotti su sofosbuvir

Studio	Popolazione	Gruppi terapeutici	Tassi di risposta virologica sostenuta a 12 settimane
NEUTRINO	Pazienti naïve con genotipo 1/4/5/6	Sofosbuvir + RBV + Peg-IFN per 12 settimane	90% (295/327)
FISSION	Pazienti naïve con genotipo 2/3	Sofosbuvir + RBV per 12 settimane o	67% (170/253)
		Peg-IFN + RBV per 24 settimane	67% (162/243)
POSITRON	Genotipo 2/3, intolleranti, non eleggibili o non consenzienti al trattamento con IFN	Sofosbuvir + RBV per 12 settimane o	78% (161/207)
		Placebo per 12 settimane	0% (0/71)
FUSION	Pazienti con genotipo 2/3 già sottoposti a terapia	Sofosbuvir + RBV per 12 settimane o	50% (50/100)
		Sofosbuvir + RBV per 16 settimane	73% (69/95)

RBV = Ribavirina; Peg-IFN = interferone pegilato

NEJM, 2013 epub ahead of print