



## "Interferone pegilato", nuova arma contro HCV

Data 27 settembre 2001  
Categoria epatologia

L'infezione da HCV sta affermandosi, in tutto il mondo occidentale, come una delle più importanti malattie virali in quanto viene ad essere la più frequente infezione cronica trasmessa con il sangue. Negli USA è stato riscontrato come 2,7 milioni di soggetti abbiano contratto l'infezione senza saperlo. Il trattamento di tale infezione non è facile, in quanto basato su farmaci non sempre efficaci, gravati da importanti effetti collaterali e molto costosi.

Il trattamento di base in tutti i regimi contro il virus HCV è basato sull'interferone alfa. Sono stati provati vari schemi terapeutici (cicli più o meno lunghi con dosaggi diversi) alla ricerca delle dosi ottimali e delle migliori combinazioni. Attualmente è stata introdotta anche la Ribavirina quale farmaco di associazione con l'interferone; tale associazione sembra presentare attualmente la terapia di prima scelta. Tutti i tentativi finora però hanno incontrato difficoltà legate ai limiti farmacologici dell'interferone alfa: si tratta di un farmaco con breve emivita (circa otto ore) con un'ampia fluttuazione delle concentrazioni ematiche del farmaco durante il trattamento. Si rendevano perciò necessarie somministrazioni frequenti e ripetute, spesso poco accettate e gravate da effetti collaterali disturbanti. Con grande frequenza si assisteva, all'interruzione del trattamento, a un progressivo aumento della viremia.

Convenzionalmente, i pazienti vengono definiti "responsivi" allorché si abbia scomparsa di livelli misurabili di virus nel sangue durante la terapia; vengono definiti "responsivi persistenti" quando questa tale assenza di viremia si protrae per almeno 24 settimane dopo il trattamento.

Attualmente è comparsa in commercio una nuova preparazione di interferone, detta "interferone pegilato", caratterizzato da una lunga emivita, tale da permettere una somministrazione frazionata in dosi addirittura settimanali. Sono stati effettuati diversi studi di confronto tra la terapia con interferone pegilato e interferone classico: l'uno effettuato a Francoforte, ha evidenziato una negativizzazione dell'HCV nel 39% dei casi trattati con interferone pegilato rispetto al 28% trattati con interferone classico. Gli effetti avversi sono stati analoghi nei due gruppi; la risposta persistente nel gruppo trattato con interferone pegilato era simile a quello descritto col trattamento combinato di interferone tradizionale e Ribavirina.

Un altro studio è stato effettuato invece in Canada ed ha riguardato pazienti con particolari difficoltà di trattamento (cirrosi compensata, fibrosi estesa, piastrinopenia).

È noto come i pazienti con fibrosi abbiano in genere molti problemi di tolleranza e disturbi che vengono peggiorati dall'interferone, come astenia, depressione, neutropenia e piastrinopenia. Questo gruppo ha sopportato bene la terapia con interferone pegilato; è stato riscontrato il 30% di una risposta virologica persistente e addirittura una risposta positiva istologica in oltre la metà dei casi. Alcuni critici hanno evidenziato però come esistano diversi genotipi dell'infezione HCV, e che il genotipo 1 si è dimostrato più resistente degli altri alla terapia con interferone; negli studi in esame non era stata effettuata la tipizzazione dei ceppi virali in modo da valutare l'incidenza di tale ceppo.

È possibile perciò ipotizzare che la composizione dei gruppi non rispecchiasse l'effettiva distribuzione genotipica virale contribuendo all'apparente successo degli studi descritti sopra.

Tuttavia al momento attuale la terapia con interferone pegilato, sia per la sua comodità di iniezione settimanale, che per gli effetti riscontrati negli studi finora effettuati, si presenta come un valido progresso nella terapia dell'infezione da HCV.

Scienza e Management n. 1, 2001- N.E.J.M. 343,1723,2000- N.E.J.M. 343,1666,2000- N.E.J.M. 343,1673, 2000