



## Durata della terapia nell'epatite cronica C

**Data** 14 aprile 2008  
**Categoria** infettivologia

Nell'infezione da HCV, genotipo 2 e 3, una durata di peginterferon e ribavirina di 16 settimane non ottiene gli stessi risultati di un trattamento di 24 settimane.

Nei pazienti con infezione da virus HCV genotipo 2 o 3 la frequenza di risposta virologica sostenuta dopo trattamento per 24 settimane con peginterferon e ribavirina è di circa l'80%.

In questo RCT, di non inferiorità, sono stati reclutati 1.469 pazienti con infezione da HCV genotipo 2 o 3, randomizzati a peginterferon alfa 2a (180 µg alla settimana) e ribavirina (800 mg al giorno) per 16 oppure per 24 settimane.

Una risposta virologica sostenuta a 24 settimane dal trattamento era definita dal riscontro di livelli di HCV RNA nel siero inferiori a 50 UI per mL. La percentuale dei pazienti che completò il trattamento è stata del 94% nel gruppo 16 settimane e dell'87% nel gruppo 24 settimane. L'analisi dei risultati è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare. Una risposta virologica sostenuta si verificò nel 62% dei pazienti trattati per 16 settimane e nel 70% di quelli trattati per 24 settimane (odds ratio 0,67; IC95% 0,54-0,85;  $P < 0,001$ ). Anche facendo un'analisi per-protocol (considerando cioè solo i pazienti che avevano portato a termine lo studio) la terapia lunga si rivelò migliore di quella breve (una risposta virologica sostenuta si ebbe rispettivamente nel 65% e nel 76% dei casi). Lo studio quindi non è riuscito a dimostrare la non inferiorità del trattamento breve rispetto al trattamento più lungo.

Inoltre la frequenza delle ricadute (ricomparsa di HCV DNA a livelli  $> 50$  UI/mL dopo che si aveva avuto una risposta virologica sostenuta) fu del 31% nel gruppo trattato per 16 settimane e del 18% in quello trattato per 24 settimane ( $P < 0,001$ ).

### Fonte:

Shiffman ML et al for the ACCELERATE Investigators. Peginterferon alfa-2a and ribavirin for 16 or 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. N Engl J Med 2007 Jul 12; 357:124-34.

### Commento di Renato Rossi

La terapia standard dell'epatite cronica C si basa sulla associazione tra interferone e ribavirina. Una revisione Cochrane su 72 trials e quasi diecimila pazienti ha trovato che l'aggiunta di ribavirina all'interferone è più efficace del solo interferone nel provocare la clearance dell'HCV e nel migliorare il quadro istologico epatico e questo può tradursi in un miglioramento della morbidità e della mortalità anche se comporta un rischio aumentato di effetti collaterali importanti. Le linee guida attualmente raccomandano un trattamento con peginterferon e ribavirina, che nel genotipo 1 dovrebbe durare circa un anno e nei genotipi 2 e 3, che sono considerati più favorevoli, dovrebbe essere di circa sei mesi. Tuttavia se a distanza di 3 mesi non si ottiene una risposta virologica precoce soddisfacente (marcata riduzione dell'HCV RNA) si può sospendere il trattamento perché è improbabile che si ottengano risposte a più lungo termine.

In ogni caso, visto che i genotipi 2 e 3 tendono a rispondere meglio alla terapia, ci si è chiesti se un trattamento più breve potesse ottenere gli stessi risultati di un trattamento di 24 settimane. La risposta derivante dallo studio di Shiffman e collaboratori è negativa perché gli esiti sono migliori quando la terapia dura di più.

Altri fattori predittivi di una migliore risposta, oltre alla durata della terapia, furono: livelli di HCV RNA al baseline inferiori a 400.000 UI/mL, età di 45 anni, peso di 80 kg, elevati livelli di ALT, assenza di cirrosi o di ponti di fibrosi. Per esempio in chi aveva livelli di HCV RNA al baseline inferiori a 400.000 UI/mL una risposta sostenuta si ottenne con una percentuale simile (circa 80%) in tutti e due i bracci di randomizzazione.

La terapia dell'infezione da HCV comporta spesso effetti collaterali che rendono necessaria la sospensione ed infatti molti più pazienti sospesero il trattamento nel gruppo 24 settimane.

Nonostante i risultati negativi del trial una durata di 16 settimane si potrebbe prevedere quindi per i pazienti che manifestano importanti effetti avversi durante la terapia oppure in coloro che hanno bassi livelli basali di HCV RNA.

### Referenze

1. Brok J, Gluud LL, Gluud C. Ribavirin plus interferon versus interferon for chronic hepatitis C. Art. No.: CD005445. DOI:10.1002/14651858.CD005445