Nuovo farmaco contro l'HIV

Data 03 ottobre 2008
Categoria infettivologia

Il maraviroc è il primo di una nuova classe di farmaci antiretrovirali che agisce inibendo l'entrata dell'HIV nelle cellule.

In questi due studi, denominati MOTIVATE 1 e 2, sono stati reclutati 1049 pazienti adulti con infezione da HIV con tropismo R5 e resistente ad un precedente trattamento con tre classi di farmaci antiretrovirali. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere maraviroc una o due volte al giorno oppure placebo. Al momento di inizio dello studio non era permesso usare farmaci a quel tempo sperimentali (darunavir, raltegravir ed etravirina). Dopo quattro anni la percentuale di pazienti con un carico virale inferiore a 50 copie/mL risultò essere del 46% nel gruppo a due somministrazioni al giorno, del 43% in quello ad una somministrazione al giorno e del 17% nel gruppo placebo. La percentuale di soggetti che interruppe il trattamento a causa di effetti avversi fu del 3% in tutti e tre i gruppi.
Il maraviroc risultò essere sicuro nei pazienti che avevano una coinfezione da HBV e da HCV. Nei pazienti che non risposero al farmaco si è dimostrò che il virus aveva un tropismo per il corecettore X4, oltre che per il CC5.

Fonte:

1. Gulick RM et al. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. N Engl J Med 2008 Oct 2; 359:1429.
2. Fätkenheuer G et al. Subgroup analyses of maraviroc in previously treated R5 HIV-1 infection. N Engl J Med 2008 Oct 2; 359:1442.

Commento di Renato Rossi

Il virus HIV entra nelle cellule legandosi a particolari corecettori presenti sulla parete cellulare. Uno dei principali è il corecettore CCR 5 (chemokine coreceptor 5), che è il bersaglio di uno dei più importanti fenotipi dell'HIV 1 detto HIV con tropismo R5. Il maraviroc è un antagonista dei corecettori CCR 5; il suo meccanismo d'azione è quindi extracellulare, al contrario degli altri agenti antiretrovirali che possiedono un meccanismo d'azione intracellulare. Perciò questa nuova classe di farmaci è nota anche come "inibitori dell'ingresso", in quanto contrastano l'entrata dell'HIV nelle cellule. Il maraviroc è stato approvato per l'uso in pazienti pretrattati che non rispondono alla terapia con altri farmaci e nei quali il virus abbia un tropismo per il CC5.
I due studi MOTIVATE suggeriscono che il farmaco è efficace nel ridurre il carico virale e ben tollerato. Non risulta essere tossico per fegato nè provocare un aumento del rischio di neoplasie, almeno nel medio termine. E' ovvio comunque che, come per tutti i nuovi farmaci, saranno importanti i risultati di studi futuri e la sorveglianza post-marketing. Un limite del farmaco è che il suo uso è limitato solo ai ceppi di HIV con tropismo per il recettore CC5: questo è importante perchè è stato dimostrato che in una percentuale elevata, che può arrivare fino al 50% dei casi, sono in gioco ceppi virali che non hanno questa caratteristica. Inoltre, nello studio MOTIVATE, in molti casi di pazienti non responders, il virus aveva un doppio tropismo, sia per il CC5 che per l'X4.
Un ultimo punto da sottolineare è questo: dato che nello studio non sono stati usati in associazione farmaci ora ampiamente disponibili per il trattamento dell'HIV perchè considerati ancora sperimentali, i risultati che si possono ottenere attualmente in termini di risposta terapeutica potrebbero essere diversi. In ogni caso l'armamentario terapeutico contro il virus dell'AIDS si arricchisce di una nuova classe di farmaci che va ad affiancarsi a quelli già disponibili e che amplia la possibilità di scelta del medico .

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4152