



Sofosbuvir nell'epatite cronica C

Data 21 luglio 2013
Categoria infettivologia

Nell'epatite cronica C si affaccia un nuovo trattamento basato sull'uso del sofosbuvir, un inibitore della polimerasi

Il sofosbuvir è un inibitore della polimerasi che è stato usato in alcuni studi di fase 2 nel trattamento dell'epatite cronica C genotipo 2 o 3.

Per valutare l'efficacia di questo nuovo farmaco alcuni autori hanno effettuato due studi di fase 3 .
Nel primo 207 pazienti per i quali il trattamento con peginterferon non era attuabile sono stati trattati con sofosbuvir e ribavirina per 12 settimane, mentre 71 pazienti hanno ricevuto placebo.
Una risposta virologica sostenuta (definita come clearance del virus a 12 settimane dal termine del trattamento) si è avuta nel 78% dei pazienti trattati (0% nel gruppo controllo).
Nell'altro trial 103 pazienti che non avevano risposto all'interferon sono stati trattati con sofosbuvir e ribavirina per 12 settimane, mentre altri 98 pazienti sono stati trattati con lo stesso schema per 16 settimane. Una risposta virologica sostenuta si è registrata nel 50% dei casi trattati per 12 settimane e nel 73% dei casi trattati per 16 settimane.
In entrambi gli studi il trattamento si è dimostrato più efficace nel caso di infezione HCV da genotipo 2 e in quelli che non mostravano un quadro istologico di cirrosi.

Contemporaneamente la rivista americana pubblica altri due studi effettuati in pazienti con infezione da HCV precedentemente non trattati .
Nel primo, in aperto e senza gruppo di controllo, 327 pazienti (genotipo 1,4,5 o 6) sono stati trattati con sofosbuvir associato a peginterferon alfa-2a e ribavirina per 12 settimane.
Una risposta virologica sostenuta si ebbe nel 90% dei casi.
Nel secondo, 499 pazienti (genotipo 2 o 3) sono stati trattati con sofosbuvir e ribavirina per 12 settimane oppure con peginterferon alfa-2a e ribavirina per 24 settimane.
Una risposta virologica sostenuta fu simile in entrambi i gruppi (67%).

Il virus HCV fu scoperto circa 20 anni fa. All'inizio si usava solo la monoterapia con interferone, che però permetteva una risposta virologica sostenuta solo in un paziente su dieci.
Va ricordato che, secondo studi recenti, ottenere una risposta virologica sostenuta è molto importante in quanto essa è risultata correlata ad una riduzione del rischio di complicanze a lungo termine e della mortalità .

Successivamente all'interferon si è aggiunta la ribavirina che ha permesso di raggiungere percentuali di risposta virologica sostenuta molto più elevate. Tuttavia gli studi hanno evidenziato che non tutti i genotipi HCV rispondono nello stesso modo. Così mentre nei genotipi 2 e 3 la clearance del virus si può ottenere fino al 70-80% dei casi trattati, negli altri genotipi la percentuale è più bassa (circa 45-70%).

Più recentemente è stata proposta la triplice terapia per il genotipo 1 che si basa su peginterferon e ribavirina associati ad un inibitore delle proteasi (boceprevir o telaprevir).
Negli altri genotipi la terapia consigliata si basa ancora sull' associazione peginterferon e ribavirina.

Con i lavori pubblicati ora sul sofosbuvir l'armentario terapeutico a disposizione del medico si amplia ancora e si fa più raffinato.
Studi futuri sicuramente sapranno indicarci quali schemi di trattamento siano più efficaci nel singolo paziente a seconda del genotipo in gioco e quali potrebbero essere le opzioni nei non responders.

Renato Rossi

Bibliografia

1. Jacobson IM et al. Sofosbuvir for Hepatitis C Genotype 2 or 3 in Patients without Treatment Options. N Engl J Med 2013 May 16; 368:1867-1877
2. Lawatz E et al. Sofosbuvir for Previously Untreated Chronic Hepatitis C Infection N Engl J Med 2013 May 16; 368:1878-1887
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5722>