Nuove terapie per l'epatite cronica C

Data 27 aprile 2014
Categoria infettivologia

Nuovi schemi terapeutici per il trattamento dell'epatite cronica C si basano sul simeprivir e sul sofosbuvir.

Il trattamento dell'epatite cronica C prevede l'uso combinato di interferone pegilato (peg interferon) e di ribavirina.
Però, in questi ultimi anni sono stati messi a punto altri farmaci antivirali efficaci contro l'HCV genotipo 1, in grado di produrre una risposta virologica sostenuta. Si tratta di due inibitori della proteasi virale NS3, il telaprevir e il boceprivir.
Le linee guida consigliano attualmente una triplice terapia costituita dall' associazione tra peg-interferon, ribavirina e telaprevir o boceprivir.

Recentemente sono stati pubblicati studi su altri due farmaci che probabilmente obbligheranno le varie società scientifiche ad aggiornare le raccomandazioni terapeutiche.

Il primo di questi farmaci è un inibitore della proteasi NS3/4A che viene somministrato per via orale una sola volta al giorno, il simeprivir, conosciuto anche con la sigla TMC435.
E' indicato, in combinazione con peg-interferon e ribavirina, sia in pazienti mai trattati che in pazienti che non hanno risposto alla terapia di riferimento. Il nuovo farmaco ha dimostarto di produrre una risposta virologica sostenuta a 12 e a 24 settimane in circa otto pazienti su dieci trattati. Finora gli effetti collaterali si sono dimostrati di modesta entità e sono rappresentati essenzialmente da stanchezza, cefalea, sintomi simil influenzali. L'efficacia sembra simile in tutti i genotipi testati; sembrano rispondere meno i pazienti infettati con l'HCV genotipo 3 e quelli portatori della mutazione Q80K.

Il secondo di questi nuovi farmaci è il sofosbuvir, un inibitore della polimerasi NS5B.
Viene somministrato per os una sola volta al giorno al dosaggio di 400 mg. Attualmente viene usato in associazione alla ribavirina nelle infezioni da HCV genotipo 2 e 3 e in associazione a peg interferon e ribavirina nelle infezioni da genotipo 1 e 4 in pazienti mai trattati.
Si tratta della prima volta che viene proposto un trattamento per l'epatite cronica C senza interferone, perlomeno in certi sottogruppi di pazienti.
Il sofosbuvir è stato testato in tre studi (FISSION, POSITRON e FUSION) in cui erano arruolati pazienti con HCV tipo 2 e 3 e in uno studio (NEUTRINO) in cui erano arruolati pazienti con genotipo 1,4,5 e 6. Una risposta virologica sostenuta si è ottenuta, mediamente, in circa il 90-95% dei pazienti con genotipo 1,2,4 in circa il 55-60%% nel genotipo 3.
Finora il sofosbuvir si è dimostrato ben tollerato, senza effetti collaterali gravi. Alcuni pazienti hanno lamentato effetti cardiaci con tachi o bradicardia e battiti ectocpici ventricolari, ma in nessun caso questi effetti hanno portato alla interruzione del trattamento.

Ovviamente studi futuri potranno delineare con maggior precisione il profilo di efficacia e sicurezza di questi nuovi farmaci, così come gli schemi terapeutici più utili nei vari sottogruppi di pazienti, per esempio associando tra loro questi nuovi farmaci con/senza ribavirina.

La ricerca sta, inoltre, studiando nuovi farmaci che inibiscono enzimi virali diversi dalle proteasi ed è probabile che il trattamento prossimo venturo consisterà in una miscela che agisca contro più enzimi dell'HCV.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Fried MW et al. Once-daily simeprevir (TMC435) with pegylated interferon and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C: the randomized PILLAR study. Hepatology 2013; 58:1918-1929.

2. Lenz O et al. Efficacy of re-treatment with TMC435 as combination therapy in hepatitis C virus-infected patients following TMC435 monotherapy. Gastroenterology. 2012;143:1176-1178.

3. Moreno C et al. Antiviral activity of TMC435 monotherapy in patients infected with HCV genotypes 2-6: TMC435-C202, a phase IIa, open-label study. J Hepatol. 2012;56:1247-1253.

4. Manns M et al. Rapid viral response of once-daily TMC435 plus pegylated interferon/ribavirin in hepatitis C genotype-1 patients: a randomized trial. Antivir Ther. 2011;16:1021-1033.

5. Hayashi N et al. Once-daily simeprevir (TMC435) with peginterferon/ribavirin for treatment-naïve hepatitis C genotype 1-infected patients in Japan: the DRAGON study. J Gastroenterol. Pubblicato anticipatamente online il 5 settembre

2013.

6. Lawitz E et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. N Engl J Med. 2013;368:1878-1887.

7. Jacobson IM et al; POSITRON Study; FUSION Study. Sofosbuvir for hepatitis C genotype 2 or 3 in patients without treatment options. N Engl J Med. 2013;368:1867-1877.

8. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5812