

La ricerca di nuovi trattamenti per l'epatite C non si ferma. Lo dimostrano i dati presentati in occasione del 56° congresso dell'American Association for the Study of Liver Diseases che si è tenuto a novembre a San Francisco. Sebbene non esista ancora un vaccino per l'HCV, le prospettive per la terapia sono infatti nettamente migliorate rispetto a qualche anno fa, sia in termini di potenziamento dei trattamenti già disponibili sia per quanto riguarda la sperimentazione di nuove molecole.

Il primo dato interessante riguarda l'incidenza della patologia.

Nel mondo si stima siano circa 180 milioni le persone che soffrono di epatite C cronica. Di questi, circa 4 milioni sono in Europa e altrettanti negli Stati Uniti: più del 3% della popolazione globale. I decessi causati nel mondo da complicanze epatiche correlate all'HCV sono più di 350.000 ogni anno<sup>1</sup>. In Italia i pazienti diagnosticati sono tra i 300.000 e i 400.000, di cui circa 50.000 con cirrosi epatica: oltre 20.000 persone muoiono ogni anno per malattie croniche del fegato (due persone ogni ora) e, nel 65% dei casi, l'epatite C risulta causa unica o concausa dei danni epatici. A livello regionale il Sud è il più colpito: in Campania, Puglia e Calabria, per esempio, nella popolazione ultrasessantenne la prevalenza dell'HCV supera il 20%<sup>2</sup>.

Si tratta di un resoconto parziale, che non considera tutto il cosiddetto 'sommerso', ossia i malati mai diagnosticati. Ad esempio, secondo l'indagine presentata dal dottor Brian Edlin della Cornell University, aggiornando i dati ufficiali con una stima di potenziali pazienti tra le categorie a rischio (carcerati, senza tetto, persone sottoposte a trasfusione prima del 1992, 3CC) si arriverebbe a circa 1 milione di pazienti in più solo negli USA<sup>3</sup>.

Oggi la ricerca ha prodotto regimi terapeutici in grado di eradicare il virus: dall'epatite C si può dunque guarire. Tuttavia esistono numerosi bisogni terapeutici ancora non soddisfatti per i quali è necessario trovare una soluzione. In questa categoria si collocano i pazienti particolarmente fragili, con cirrosi epatica, insufficienza renale avanzata, coinfezioni da HIV oppure con storie di precedenti fallimenti terapeutici.

Al congresso AASLD sono stati presentati numerosi studi condotti proprio su queste popolazioni di pazienti. In molti concordano sul fatto che il 'futuro' per la terapia dell'HCV sia rappresentato dalla combinazione di antivirali ad azione diretta (DDA), che assicurano

elevata efficacia terapeutica anche senza l'associazione con ribavirina, e quindi senza gli effetti collaterali che questa determina. Per esempio, l'associazione grazoprevir (inibitore della proteasi di seconda generazione) e elbasvir (inibitore della NS5A) in dose fissa e monosomministrazione giornaliera, in attesa di approvazione da parte dell'EMA\*, ha mostrato in fase sperimentale dati importanti sull'efficacia e un buon profilo di tollerabilità anche in pazienti con co-infezioni da HIV-HCV<sup>4</sup> o con insufficienza renale avanzata, sia essa secondaria alla malattia di fegato sia nei pazienti già in dialisi per altre cause di insufficienza renale<sup>5</sup>. Questa associazione potrà rappresentare, una volta approvata dalle autorità regolatorie, una nuova alternativa laddove le combinazioni attuali di farmaci non potevano essere impiegate. A questo proposito uno studio di grande interesse è il C-SURFER, presentato sia allo scorso congresso EASL sia al The Liver Meeting di San Francisco dopo la pubblicazione sul *Lancet*, che ha mostrato risultati promettenti nel trattamento di pazienti con HCV che hanno anche malattia renale avanzata, compresi quelli in dialisi.

L'infezione cronica da HCV è sia causa sia complicazione del trattamento dell'insufficienza renale cronica (IRC), ma nonostante le recenti scoperte mediche permane una mancanza di provate opzioni terapeutiche per i pazienti con IRC e HCV. I risultati dello studio di fase 3 su grazoprevir/elbasvir apre nuove prospettive per il trattamento dell'epatite C anche per questa categoria di pazienti particolarmente fragili.

Il futuro sembra essere orientato alla sperimentazione di regimi terapeutici a tre farmaci in monosomministrazione, che oltre ad aprire nuove prospettive di efficacia e tollerabilità per tutti i genotipi di HCV, affronta anche il tema non secondario del *pill burden*, ossia l'impatto della quantità di pillole assunte quotidianamente dai pazienti sulla qualità della vita, sulla loro aderenza alla terapia e dunque sul successo del trattamento. ■ ML

## BIBLIOGRAFIA

1. World Hepatitis Alliance (WHA). Hepatitis B and C: risk, prevention and treatment. [http://www.worldhepatitisalliance.org/Libraries/Documents/Hepatitis\\_B\\_C\\_Risks\\_Prevention\\_and\\_Treatment\\_Patient\\_Leaflet.sflb.ashx](http://www.worldhepatitisalliance.org/Libraries/Documents/Hepatitis_B_C_Risks_Prevention_and_Treatment_Patient_Leaflet.sflb.ashx) (05.04.12).
2. Dati Epac Associazione Onlus. <http://www.epatitec.info/default.asp?id=743> (05.04.12).
3. [http://www.hepatitiscentral.com/news/a\\_good\\_aasld\\_me/](http://www.hepatitiscentral.com/news/a_good_aasld_me/)
4. High efficacy of grazoprevir/elbasvir with or without ribavirin in HCV GT1,4,6 infected patients with HIV connection: SR24 data from the phase3 C-EDGE coinfection study. The Liver Meeting 2015, abstract n. 251.
5. Phase 3 study of investigational chronic hepatitis c therapy elbasvir/grazoprevir in patients with advanced chronic kidney disease. The Liver Meeting 2015.
6. Roth D, Nelson DR, Bruchfeld A et al. Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naive and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4-5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study. *Lancet* 2015; 386: 1537-1545.

\*L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha accettato a luglio 2015 la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (MAA) per grazoprevir/elbasvir (100 mg/50 mg) e avvierà la revisione della MAA con procedura accelerata. La valutazione EMA con procedura accelerata viene adottata per i prodotti che rispondono a bisogni medici non soddisfatti o rappresentano un miglioramento significativo rispetto alle opzioni di trattamento disponibili, con un impatto rilevante in termini di sanità pubblica, come nel caso del trattamento dell'infezione cronica da HCV. Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) monitorerà lo stato della valutazione accelerata durante l'intero processo di valutazione della MAA.