HCV: i passi in avanti della ricerca

A colloquio con **Gloria Taliani**
Professore Ordinario di Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma

L'Italia è uno dei Paesi a maggior prevalenza di epatite C. Ci vuole illustrare l'attuale scenario epidemiologico di questa patologia?

Il quadro epidemiologico dell'infezione cronica da virus dell'epatite C, nel nostro Paese, è davvero sfuggente. Gli unici dati disponibili sono storici e ritraggono un quadro di prevalenza che fa riferimento a un'epoca piuttosto lontana e non riflettono l'attuale distribuzione dei casi. Di fatto, negli ultimi anni non è stata mai studiata in modo sistematico la prevalenza di HCV nelle diverse Regioni italiane, suddivisa per fasce di età o per appartenenza a fattori di rischio. Questo ha rappresentato una difficoltà per i decisori che hanno dovuto affrontare la previsione di spesa da imputare all'uso dei nuovi farmaci.

Conosciamo invece meglio l'andamento epidemiologico delle infezioni acute grazie al lavoro di raccolta costante eseguito dal SEIEVA, il sistema di monitoraggio epidemiologico delle epatiti acute dell'Istituto Superiore di Sanità. Sappiamo infatti che i nuovi casi di infezione acuta sintomatica da HCV sono rari. Nel 2015 l'incidenza è stata pari allo 0,2 per 100.000 abitanti; l'età media dei nuovi casi è in aumento e già da tre anni la fascia di età maggiormente colpita è stata quella 35-54 anni. I maggiori fattori di rischio riportati sono: i rapporti sessuali non protetti, gli interventi chirurgici, l'esposizione percutanea in corso di trattamenti cosmetici e l'uso di droghe per via endovenosa. Questi dati sottolineano che il serbatoio dell'infezione cronica non è alimentato in modo significativo dall'occorrenza di nuovi casi e permette di immaginare che l'ampliamento dei criteri di eleggibilità al trattamento possa portare al controllo del serbatoio residuo di malati in un ragionevole orizzonte temporale.

Al Congresso dell'American Association for the Study of Liver Disease sono stati presentati i risultati di alcuni studi sulla combinazione elbasvir/grazoprevir, tra cui lo studio C-CORAL sui pazienti naïve al trattamento. Quali risultati sono emersi?

I dati finali dello studio C-CORAL, studio clinico randomizzato di fase III che ha valutato efficacia e sicurezza di grazoprevir 100 mg, inibitore di proteasi di ultima generazione ad elevata barriera genetica, e elbasvir 50 mg, inibitore di NS5A, sono stati oggetto di una presentazione orale di grande interesse. I pazienti arruolati e trattati avevano un'infezione cronica da HCV genotipo 1, 4 e 6, non erano mai stati trattati in precedenza e hanno ricevuto la terapia di combinazione elbasvir/grazoprevir per 12 settimane. Complessivamente sono stati arruolati 336 soggetti, 250 dei quali sono stati trattati immediatamente e 86 hanno rappresentato la coorte di controllo iniziale, che però ha ugualmente ricevuto il trattamento in un momento successivo dello studio.

La popolazione arruolata era rappresentata per il 59% da soggetti asiatici e includeva il 19% di pazienti con malattia avanzata, vale a dire con cirrosi. La risposta virologica sostenuta, che corrisponde alla guarigione dalla malattia, è stata del 92,8% con un profilo di tollerabilità davvero rassicurante. Questi risultati si aggiungono all'ampia gamma di risultati già noti ottenuti mediante l'impiego della combinazione elbasvir/grazoprevir e sottolineano i buoni profili di efficacia e sicurezza di questa combinazione nel panorama mondiale della terapia dell'epatite cronica da HCV.

Le terapie disponibili per l'HCV si ampliano, alimentando notevoli aspettative. Ci

CAREregioni
CAREregioni nasce come supplemento a CARE per approfondire tematiche sanitarie a livello di singole Regioni, con l'intento di fornire a medici, amministratori e operatori sanitari un'ulteriore opportunità di riflessione su come conciliare l'esistenza di risorse limitate con l'irrinunciabile esigenza di garantire al cittadino il diritto fondamentale all'assistenza.

Supplemento a
Care n. 6 novembre-dicembre 2016

Direttore Responsabile
Giovanni Luca De Fiore

Redazione
Antonio Federici (editor in chief)
Cesare Albanese, Giancarlo Bausano, Mara Losi

Stampa
Ti Printing srl - Roma

Progetto grafico
Doppiosegno - Roma

Immagini
©2016 Thinkstockphotos.it

Registrazione del Tribunale di Roma n. 00472/99 del 19 ottobre 1999
Periodicità bimestrale.

Finito di stampare dicembre 2016

Il Pensiero Scientifico Editore
Via San Giovanni Valdarno 8
00138 Roma

E-mail: info@careonline.it
Internet://www.careonline.it

“Non si è mai avuta come ora la sensazione di poter controllare la malattia HCV con strumenti efficaci, potenti e sicuri quali le nuove combinazioni terapeutiche oggi disponibili”

sono, a suo avviso, bisogni terapeutici che non sono ancora soddisfatti?

Non si è avuta mai come in questo momento la sensazione di poter controllare la malattia HCV correlata con strumenti efficaci, potenti e sicuri quali sono le combinazioni terapeutiche attualmente disponibili, alle quali presto si aggiungeranno delle nuove molecole. Naturalmente ciò ha contribuito a rafforzare la percezione che la malattia sia curabile in un'ampia popolazione di pazienti, anche con quadri clinici gravi e complessi. Le percentuali di risposta virologica sono molto elevate e l'esperienza di *real life* conferma, e talvolta addirittura migliora, i risultati ottenuti negli studi registrativi. Dunque siamo in presenza di un panorama terapeutico molto favorevole per i pazienti. Tuttavia, nelle pieghe di questi risultati più che soddisfacenti, si annidano ancora alcuni bisogni non pienamente soddisfatti, rappresentati dai pazienti con insufficienza renale avanzata, con infezione da genotipo 2 o 3. In questi casi la terapia attualmente disponibile non è ottimale in quanto si tratta di farmaci che non sono raccomandati nei soggetti con un filtrato glomerulare inferiore a 30 ml/min/1,73 m^2. Sebbene esistano dati di letteratura sull'impiego di tali prodotti anche nel paziente con insufficienza renale di classe 4 o 5, secondo la classificazione KDIGO, sappiamo che questo regime terapeutico comporta il rischio di peggiorare la funzione renale e ciò, in alcuni pazienti, può rappresentare il superamento del crinale che porta alla dialisi. È comprensibile, dunque, che ci sia molta attenzione e prudenza nel prendere la decisione di trattare, correndo un rischio che va attentamente valutato verso il beneficio apportato dall'eradicazione dell'infezione nel singolo caso.

L'altro ambito che dovrà essere regolamentato, e per il quale si possono prevedere scenari di grande interesse, è rappresentato dai soggetti che hanno fallito terapie appropriate contenenti un inibitore di NS5A e che hanno sviluppato mutazioni di resistenza verso questa classe di farmaci. La grande mole di dati presentati all'ultimo congresso dell'American Association for the Study of Liver Disease ci aiuterà certamente a disegnare scenari terapeutici futuri da utilizzare anche nella nostra realtà clinica. ■ *ML*