

# Trattamento dell'epatite C nel 2016: molte luci e qualche ombra

## Hepatitis C treatment in 2016: many lights and some shadows

**Giuliano Rizzardini**

I Divisione Malattie Infettive, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

I nuovi farmaci antivirali ad azione diretta (DAAs) hanno cambiato radicalmente lo scenario del trattamento dell'epatite cronica C (1).

Alcuni recentissimi lavori hanno evidenziato come le terapie *all oral* con i nuovi DAAs abbiano favorito la risposta virologica sostenuta (SVR) in oltre il 90% dei pazienti trattati anche nelle esperienze *real life*, a fronte di limitati effetti collaterali, e come le nuove generazioni di queste molecole sembrino essere in grado di garantire un'efficacia vicina al 100%, a prescindere dal genotipo virale, dalla presenza di varianti virali resistenti e dalla gravità della malattia epatica, probabilmente con una durata di trattamento inferiore a quella attuale (2,3).

Tuttavia, nonostante questi brillanti risultati, rimangono alcune zone d'ombra che cercheremo di riassumere brevemente.

Recentemente sul *World Journal of Hepatology* è stato pubblicato un interessante articolo dal titolo *Era of direct acting antivirals in chronic hepatitis C: Who will benefit?* (4). Nelle prime righe del suo articolo l'Autore sottolinea come, in considerazione delle elevate percentuali di risposta ottenute grazie ai nuovi DAAs, alla scarsità di effetti collaterali e alla semplicità di somministrazione, per la prima volta si possa parlare di **eradicazione** dell'HCV. Questa ipotesi è però pesantemente ostacolata da quelle che l'Autore stesso definisce "*multiple barriers*" quali l'alto costo, la limitata disponibilità dei farmaci stessi e la mancanza di strategie di screening (5,6). Le conseguenze sono che oggi possono beneficiare del trattamento solo alcune categorie di pazienti che Fung identifica come "*highest unmet needs*": pazienti con malattia attiva e precedente fallimento terapeutico, pazienti con malattia attiva inelleggibili al trattamento con interferone, pazienti con malattia epatica avanzata,

pazienti in lista trapianto e pazienti post-trapianto. Che l'eradicazione dell'HCV sia oggi un obiettivo poco realistico è stato ancor più di recente ribadito da Philippe Roingeard (7) che in una lettera all'editore a commento di quanto dichiarato da Patrick Marcellin all'apertura della conferenza riportava il dato sottolineato da un articolo di *Science* (8), che evidenziava come solo una minoranza (lo 0.25%) dei 185 milioni di portatori di HCV nel mondo sia attualmente trattata. Nella stessa lettera l'Autore, inoltre, rileva come il reservoir mondiale dei soggetti infettati dall'HCV aumenti di 3-4 milioni nuovi infetti ogni anno, e come questo non sia un fenomeno esclusivo dei paesi a limitate risorse economiche, interessando gli USA con 18000 nuovi infetti/anno (9).

Da un altro punto di vista due recentissimi lavori su *Hepatology* e sul *Journal of hepatology* invitano il clinico ad utilizzare con prudenza i nuovi DAAs. Il primo (10) mette l'accento sul trattamento della coinfezione HCV/HBV. Gli Autori riportano 4 casi di riattivazione di HBV riportati in letteratura in pazienti trattati con i soli DAAs per epatite cronica da HCV. Gli stessi Autori ricordano come probabilmente nei casi di coinfezione da HCV/HBV il virus dominante sia HCV e suggeriscono un monitoraggio stretto di HBV-DNA o un uso concomitante del trattamento di HCV e HBV. Nel secondo lavoro (11) gli Autori descrivono l'alto numero di ricorrenza di tumore epatico (27.6%) osservato nella loro casistica dopo clearance di HCV; si veda a questo proposito il Minority Report di Nicolini su questo numero di JHA (12). Si tratta comunque in entrambi i casi di osservazioni che necessitano di conferma. In conclusione, consci che l'eradicazione di HCV è ancora un sogno, e che probabilmente il trattamento delle patologie causate dall'infezione da HCV è ancora compito dello specialista, come sot-

**Autore  
per la corrispondenza:**

**Giuliano Rizzardini**  
ASST Fatebenefratelli Sacco  
Via GB Grassi 74  
20157 Milano  
giuliano.rizzardini@asst-fbf-sacco.it

**Keywords:**  
HCV, Antivirali  
ad azione diretta (DAA),  
Eradicazione

JHA 2016; 1(2): 24-25

DOI: 10.19198/JHA31406

tolineato in un bel lavoro appena pubblicato da un gruppo italiano relativo agli *unmet medical needs* nel trattamento dell'HCV (13) , il clinico che oggi si occupa del trattamento dei pazienti con epatite cronica da HCV non deve dimenticare che "each

*treatment should be individualized targeting the patients needs with the aim not only to obtain viral suppression but also to stop progression of liver disease and HCV related conditions, and to improve patient health status". ■*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Pawlotsky JM, Feld JJ, Zeuzem S, Hoofnagle JH. *From non-A,non-B hepatitis to hepatitis C virus cure*. J Hepatol 2015; 62(1Suppl): S87-S99.
2. Gentile I, Scotto R, Zappulo E, Buonomo AR, Pinchera B, Borgia G. *Investigational direct-acting antivirals in hepatitis C treatment: the latest drugs in clinical development*. Expert Opin Investig Drugs 2016; 25: 557-72.
3. Marcelin P. *Viral hepatitis: towards the eradication of HCV and a cure for HBV*. Liver Int 2016; 36 (supp 1): 5-6.
4. Fung J. *Era of direct acting antivirals in chronic hepatitis C: Who will benefit?* World J Hepatol 2015; 7: 2543-50.
5. Searson G, Engelson ES, Carriero D, Kotler DP. *Treatment of chronic hepatitis C virus infection in the United States: some remaining obstacles*. Liver Int 2014; 34: 668-71.
6. McGowan CE, Monis A, Bacon BR, et al. *A global view of hepatitis C: physician knowledge, opinions, and perceived barriers to care*. Hepatology 2013; 57: 1325-32.
7. Roingeard P. *Is hepatitis C virus eradication a realistic objective in the absence of a prophylactic vaccine?* Liver Int 2016; doi: 10.1111/liv.13077. [Epub ahead of print].
8. Cox AL. *Global control of hepatitis C virus*. Science 2015; 349: 790-1.
9. Ward JW. *The hidden epidemic of hepatitis C virus infection in the United States: occult transmission and burden of disease*. Top Antivir Med 2013; 21: 15-9.
10. Ozaras R, Sunbul M, Parlak M, et al. *Treating HBV/HCV Co-infected Patients with Direct Acting HCV Antivirals Only is not Safe*. Hepatology 2016; in press. DOI: 10.1002/hep.28592.
11. Reig M, Mariño Z, Perelló C, et al. *Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: a note of caution*. J Hepatol 2016; doi: 10.1016/j.jhep.2016.04.008 [Epub ahead of print].
12. Nicolini LA, Di Biagio A. *Uno sguardo ai fatti: Rischio di epatocarcinoma in pazienti HCV dopo terapia con DAA*. JHA 2016; 2: 38-40.
13. Zuccaro V, Columpsi P, Apollinari A, et al. *Emerging Biological Agents For Hepatitis C*. Expert Opin Emerg Drugs. 2016; doi: 10.1080/14728214.2016.1184645 [Epub ahead of print].