

OCCHIO AL TOPO

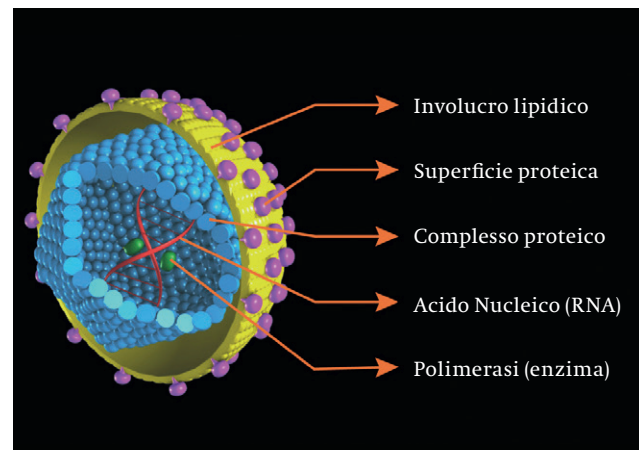
Curare l'epatite C - un salto di qualità nel campo della medicina

L'epatite C è un'insidiosa, e di conseguenza temuta, malattia. Gli esperti amano chiamarla una silenziosa epidemia, perché colpisce considerevoli porzioni della popolazione e rimane sconosciuta a molti di coloro che ne sono affetti. Fino a poco tempo fa, il trattamento era difficile e, in considerazione degli effetti collaterali, un peso per molti pazienti, con prospettive piuttosto modeste di cura. Un gruppo di nuovi farmaci ha completamente cambiato le prospettive per le persone colpite. Le probabilità di guarigione sono superiori al 90 per cento, con una durata di trattamento solitamente di 6-12 settimane ed effetti collaterali tollerabili. Si tratta di un successo formidabile per la ricerca farmaceutica e segna un salto di qualità nel campo della medicina. Ulteriori speranze arrivano dai primi trials sui vaccini.

A volte ci vogliono molti steps prima di ottenere un miglioramento sostanziale in un gran numero di persone affette. I pazienti diabetici, ad esempio, vivono molto meglio oggi rispetto a dieci o venti anni fa, anche se non ci sono stati grandi progressi nel trattamento di questa malattia cronica. Tuttavia la medicina può contare su strepitosi successi come trasformare una malattia mortale in una malattia cronica controllabile, consentendo al paziente di vivere senza grandi restrizioni, o anche portare alla completa cura di una patologia. Quest'ultimo include anche una serie di nuove sostanze attive per il trattamento dell'epatite C.

In tutto il mondo, tra 130 e 170 milioni di persone, circa il 3% della popolazione mondiale, risultano infettate dal virus dell'epatite C. Ciò a fronte delle circa 35 milioni di persone con infezione da HIV. Ed in molti paesi oggi muoiono più persone di epatite C che di AIDS. Il virus dell'epatite C si trasmette quasi esclusivamente attraverso il sangue. Infatti dai primi anni '90, sangue o emoderivati contaminati (come i prodotti dei fattori della coagulazione) sono la causa primaria di nuove infezioni. Con l'identificazione del virus dell'epatite C nel 1989 e con lo sviluppo di adeguati test, però, è ora possibile monitorare attentamente il sangue conservato nelle biobanche, in modo che il rischio di infezione sia praticamente azzerato.

Oggi, il virus è per lo più trasmesso attraverso l'uso di siringhe comuni tra tossicodipendenti o tramite l'utilizzo di strumenti contaminati, ad es. in inappropriate procedure di tatuaggi o piercing. La trasmissione di infezioni attraverso il sesso o da madre a figlio è ormai rara.



Virus dell'Epatite C

Pericolo per la vita nel lungo periodo

In tre quarti delle persone infettate dal virus dell'epatite C, l'infezione non mostra alcun sintomo. Negli altri, i sintomi compaiono a sei-nove settimane (al massimo a sei mesi) dopo l'infezione. Questi sintomi possono assumere diverse forme: perdita di appetito, dolori addominali, nausea e vomito, febbre e dolori articolari. Nel 5-10% delle persone infette si verificano anche casi di ittero. Dopo sei mesi, l'infezione sparisce senza trattamento nel 20-30% degli



Sintomi dell'epatite C: colorazione giallognola della sclera.

infetti. Negli altri, tuttavia, l'infezione non passa spontaneamente entro i sei mesi ma prende un decorso cronico (il virus rimane nel fegato).

Le persone con infezione cronica di solito vivono per anni senza sintomi, ma le complicanze tardive possono verificarsi in forma di insufficienza epatica o carcinoma epatocellulare. In circa un paziente su tre, la fase di pericolo di vita per cirrosi epatica (indurimento del fegato, «fegato rimpicciolito») si raggiunge dopo 20 anni, con conseguente rischio di rottura della vena porta al fegato.



Cirrosi epatica

Per evitare queste conseguenze a lungo termine, i pazienti sono trattati al fine di curare l'infezione. Fino al 2013 il trattamento standard per la cura consisteva nella somministrazione combinata di interferone pegilato con ribavirina, con il supplemento di inibitori della proteasi dell'epatite C nel caso del genotipo 1. L'interferone pegilato, prodotto con l'ausilio della genetica e della chimica, è modellato su un trasmettitore endogeno che stimola il sistema immunitario a combattere il virus. Gli inibitori della proteasi dell'epatite C, disponibili a partire dal 2010, bloccano l'enzima proteasi dell'epatite C, di cui il virus necessita per moltiplicarsi nelle cellule del fegato. Tuttavia, il successo del trattamento può

variare ampiamente a seconda delle varianti dell'epatite C presenti, descritte come genotipi in base alle loro differenze genetiche. In Europa, i genotipi 1, 2 e 3 sono i più diffusi: il tipo 1 rappresenta circa il 70% dei casi. È proprio questo genotipo che si è rivelato il più difficile da combattere rispetto agli altri due.

Tuttavia, questi trattamenti sono stati un enorme passo avanti: mentre il tasso di guarigione appena 20 anni fa era pari all'1%, la combinazione di questi trattamenti ha portato alla cura di circa l'80 per cento dei pazienti affetti da epatite C con genotipo 2 o 3; mentre nel caso di infezione da genotipo 1 il tasso di guarigione è pari al 75%. Tuttavia, molti pazienti trattati sia con interferone pegilato che con ribavirina hanno mostrato importanti effetti collaterali come febbre e brividi (interferone pegilato) e anemia (ribavirina). E il trattamento è stato somministrato per molti mesi.

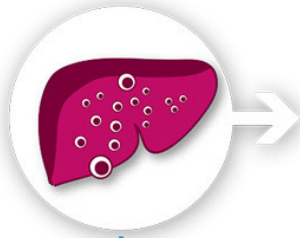
Inibitori virali: un nuovo approccio

La durata del trattamento si è ridotto da sei mesi a sei - dodici settimane grazie ai nuovi farmaci, con sempre meno effetti collaterali e prospettive di una cura di ben oltre il 90%, spesso anche quasi del 100%. Questo permette, inoltre, di somministrare interferone ai pazienti, che solitamente risulta essere problematico a causa dei suoi effetti collaterali. La nuova classe di agenti antivirali blocca selettivamente una specifica proteina virale, la proteasi, di cui il patogeno dell'epatite necessita per la replicazione nel corpo. Questa nuova generazione di inibitori diretti del virus blocca la «macchina copiatrice» del virus dell'epatite C. Alcuni dei nuovi prodotti inibiscono l'enzima proteasi e quindi impediscono la corretta scissione di queste particelle virali di nuova produzione, altri sopprimono l'enzima polimerasi, che è responsabile dell'assemblaggio delle molecole genetiche virali.

La maggior parte di questi nuovi inibitori antivirali è stata lanciata sul mercato negli ultimi due anni. Gli esperti parlano di una svolta enorme, perché i prodotti e la loro combinazione si sono dimostrati essere straordinariamente sicuri e sono generalmente ben tollerati dai pazienti. In termini di efficacia e tollerabilità eclissano tutti i trattamenti precedenti. Uno svantaggio è il loro prezzo elevato, che ha causato più scalpore pubblico rispetto al progresso medico eccezionale o molto notevole che essi

Corso dell'infezione da Epatite C nel fegato in vari stadi nella patologia

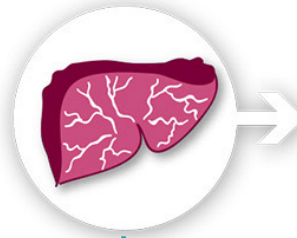
Infezione acuta da Epatite C



70–80% delle infezioni HCV diventa cronica

Fino a 6 mesi

Infezione cronica da Epatite C

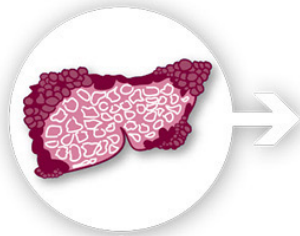


20–30% delle persone con infezione da HCV sviluppa cirrosi o fibrosi epatica

Da 0 a 20 anni ▶

Da 20 a 30 anni ▶

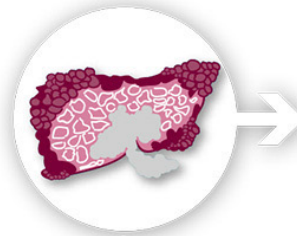
Cirrosi/fibrosi epatica



Il carcinoma epatocellulare si sviluppa nel 1–4 % delle persone con infezione HCV all'anno.

oltre 30 anni ▶

Carcinoma epatocellulare



invece rappresentano. Oltre ai costi elevati del trattamento, anche la possibilità di essere improvvisamente in grado di curare tutti i pazienti con diagnosi di epatite C porta gli assicuratori a confrontarsi con limiti finanziari.

Vaccinazioni: una nuova speranza

Per prevenire lo sviluppo dell'epatite C anche nel corpo umano, un gruppo internazionale di ricercatori sta lavorando su un vaccino. Anche i medici dell'Ospedale Cantonale di St. Gallen sono coinvolti in questa ricerca. Un primo passo verso il vaccino dell'epatite C è stato stabilire l'origine del virus. A tal fine, un gruppo di ricerca internazionale ha studiato più di 4000 specie di roditori e quasi 3000 specie di pipistrelli provenienti dai cinque continenti per identificare i patogeni correlati al virus dell'epatite C. E, proprio nei roditori e nei pipistrelli, gli scienziati hanno trovato quello che cercavano. Questo è interessante perché per la maggior parte dei virus umani non è nota alcuna fonte animale e quindi non sembra necessariamente ovvio cercare negli animali i virus dell'epatite C o altri virus correlati. Dopo i test di laboratorio e la sperimentazione ani-

male nell'ambito dello studio europeo PEACHI, sotto la guida dell'Università di Oxford, è stata recentemente vaccinata la prima persona contro l'epatite C al St. Gallen.

Al posto degli anticorpi, sono state iniettate cellule killer speciali, in grado di cercare la cellula del fegato infettata e distruggerla. Il team di Oxford ha combinato due vaccini diversi da somministrare ad un intervallo di otto settimane: il primo vaccino, che si basa su un adenovirus (ChAd3) dello scimpanzé ed esprime varie proteine HCV, funge da primer dando inizio ad una risposta immunitaria che viene poi rinforzata da un ripetitore. Per il booster, il team ha utilizzato il virus del vaiolo bovino modificato conosciuto come Modified Vaccinia Ankara (MVA), che esprime allo stesso modo le proteine HCV. MVA è un virus altamente attenuato appositamente sviluppato per essere utilizzato nei vaccini. I ricercatori stanno anche puntando le loro speranze su questa tecnica vaccinale per la lotta contro altre malattie virali, come la malaria, l'HIV e la tubercolosi.

Sarebbe ideale se potessimo comprendere i complicati meccanismi del corpo umano senza stressanti esperimenti sugli animali. Sfortunatamente oggi non è ancora possibile. Ma il dilemma rimarrà per lungo tempo: la ricerca di base senza esperimenti sugli animali vorrebbe dire abbandonare ogni progresso medico. Mice Times si pone l'obiettivo di spiegare il perché e per questo motivo racconta storie di successi medici che sono stati possibili solo grazie alla sperimentazione animale.

INFORMAZIONI EDITORIALI

Editori:



Basel Declaration Society, www.basel-declaration.org

Forschung für Leben

www.forschung-leben.ch | www.recherche-vie.ch

Autore: Roland Schlumpf, freelance journalist

Editorial staff: Astrid Kugler, direttore amministrativo