

SVILUPPO DI VARIANTI ASSOCIATE A RESISTENZA IN PAZIENTI HCV CON FALLIMENTO AD ANTIVIRALI DIRETTI: L'ESPERIENZA DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA

S. Galli⁶, E. Loggi¹, D. Dalmondo⁶, M.C. Morelli¹, P. Andreone¹, G. Ballardini⁴, G. Verucchi¹, G. Mazzella¹, S. Boccia², L. Muratori¹, P. Caraceni¹, A. Degli Antoni³, C. Crespi⁵, M. Zoli¹, G. Furlini⁶, M.P. Landini⁶

¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna

²U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Ferrara

³U.O. di Malattie infettive ed epatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

⁴U.O. Medicina Generale II, Presidio Ospedaliero Rimini, Rimini

⁵U.O. Medicina Interna, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna

⁶Unità Operativa di Microbiologia e Virologia, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

INTRODUZIONE

Un elevato numero di fallimenti terapeutici ai farmaci antivirali diretti (DAA) in pazienti con infezione cronica da virus dell'Epatite C (CHC) è imputabile allo sviluppo di varianti virali associate a resistenza (RAVs) nei confronti dei farmaci utilizzati. Sebbene il ruolo delle RAVs sia molto dibattuto, la loro caratterizzazione in pazienti con fallimento terapeutico consente una scelta guidata dal profilo virologico del trattamento successivo.

Scopo del lavoro è stato quello di descrivere i profili virologici di un gruppo di pazienti CHC della Regione Emilia Romagna, su cui è stata effettuata la ricerca di RAVs a seguito della non risposta ad un ciclo di DAA, comprendente differenti combinazioni di farmaci anti-NS3, anti-NS5A e anti-NS5B, nella pratica clinica "real life".

METODI

La ricerca di RAVs è stata effettuata mediante sequenziamento di nuova generazione (piattaforma GS Junior 454, Roche).

RISULTATI

Da Gennaio 2016, presso l'unità operativa di Microbiologia e Virologia del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, è stata effettuata la ricerca di RAVs su 43 pazienti, di genotipo 1a (n=9), 1b (n=16) o 3 (n=18). Complessivamente, almeno una RAV è stata rilevata in 11 pazienti (25,6%: tutti genotipo 1). In 7 su 11 la RAV riguardava una o più regioni target del trattamento, mentre in 4 casi sono state riscontrate varianti spontanee. Le RAVs trattamento-indotte erano prevalentemente nella proteasi NS3 (n=5) e nella NS5A (n=2). Fra le varianti spontanee, come atteso sono risultate prevalenti RAVs—NS5A. Non è stata rilevata alcuna RAV della polimerasi NS5B.

CONCLUSIONI

RAVs sono rilevabili in circa ¼ di pazienti con non risposta a ciclo di DAAs, nella pratica clinica di real-life. Tale frequenza risulta minore rispetto a dati preliminari riportati in letteratura, verosimilmente per via della predominanza del genotipo virale 3 e per il numero consistente di trattamenti sub-ottimali. Ulteriori dati sono necessari per la definizione del ruolo delle RAVs e del loro utilizzo in clinica.