



Infezione persistente da HPV: uno studio di fase II apre nuovi scenari

Ottobre 2022.2

Alcuni genotipi di papillomavirus umano (HPV) si associano maggiormente allo sviluppo di lesioni maligne, soprattutto quando l'infezione risulta persistente nel tempo.

La presenza di questi genotipi, definiti ad alto rischio, quando accompagnati da un sistema immunitario malfunzionante, predispone allo sviluppo di cancro alla cervice uterina.

Alcuni studi hanno valutato l'impatto di un prodotto standardizzato di micelio ottenuto dalla fermentazione di *Lentinula edodes*, prodotto in Giappone e registrato con il nome di AHCC®, riportandone l'efficacia nel contrastare l'HPV e individuandone il meccanismo d'azione di tipo immunitario.

Partendo da questi risultati, lo studio americano di fase II, pubblicato a giugno 2022, ["AHCC supplementation to support immune function to clear persistent human papillomavirus infections"](#) ha valutato l'efficacia dell'AHCC® nella negativizzazione dell'infezione da HPV, in donne con più di 30 anni, con diagnosi di HPV persistente da almeno 2 anni e istologia da normale a CIN2.

Disegno dello studio clinico di fase II

Lo studio, condotto in doppio-cieco e controllato con placebo, ha previsto l'arruolamento di 41 donne complicate come sopra descritto, randomizzate in un gruppo intervento e un gruppo placebo. Il gruppo intervento ha ricevuto 3 grammi al giorno di AHCC®, per 6 mesi, ed è stato monitorato per altri 6 mesi dopo l'interruzione del trattamento. Il gruppo placebo è stato osservato per 12 mesi totali e da questo è derivato un successivo gruppo cross-over, dove le donne del gruppo placebo non negativizzate spontaneamente hanno assunto AHCC® 3 grammi al giorno, per i successivi 6 mesi. Nel corso dello studio, è stata effettuata una visita ogni 3 mesi, con prelievi ematici per la misurazione dei markers immunitari, interferone beta (IFN-β) e interferone gamma (IFN-γ).

L'obiettivo primario dello studio è stato, naturalmente, la valutazione dell'efficacia di eradicazione di AHCC® in questo "stress-test" su donne americane con prolungata infezione da HR-HPV.

L'AHCC® nell'eradicazione dell'HPV

Dopo i 6 mesi di trattamento con AHCC®, il 64% delle donne è risultato negativo all'HPV. Il monitoraggio per altri 6 mesi, dopo lo stop all'assunzione del trattamento, ha mostrato di nuovo positività all'HPV di una piccola parte delle donne precedentemente negativizzate, che evidentemente non avevano risposto adeguatamente dal punto di vista immunitario alla terapia, portando al 41% la percentuale di eradicazione totale a 12 mesi in questo gruppo trattato.

Nel gruppo placebo invece solo il 10,5% circa delle donne è andata incontro a negativizzazione spontanea, confermando il dato di letteratura che riporta come, in media, il 10% delle donne > 30 anni di età con persistenza d'infezione da oltre 2 anni vada incontro a negativizzazione spontanea. Una parte di queste donne del gruppo placebo non negativizzate, ha scelto di ricevere il trattamento con AHCC® per 6 mesi. Alla fine di questo periodo, addirittura il 50% di queste donne complicate si è negativizzato.

Il monitoraggio dell'IFN-β e dell'IFN-γ ha evidenziato come l'andamento di questi parametri segua quello dell'infezione. Infatti, le donne che hanno mantenuto la negativizzazione nel gruppo trattato dopo 12 mesi sono quelle in cui è stata osservata una maggiore diminuzione dell'IFN-β e un maggiore aumento dell'IFN-γ, cosa invece non successa nel gruppo placebo e nella porzione di donne trattate negativizzate a 6 mesi e poi positivizzate nei 6 mesi di follow-up. Questo sembra essere dovuto al fatto che l'utilizzo di AHCC® è in grado di portare alla riduzione di IFN-β, citochina che blocca l'espressione di IFN-γ, principale citochina a carattere antivirale. Una diminuzione decisiva di IFN-β sembra quindi essere in grado di portare ad un aumento di IFN-γ e quindi eradicazione dell'infezione virale.