

Nóbelsverðlaun í læknisfræði fyrir uppgötvun lifrabólguveiru C

Sænska Nóbelsnefndin tilkynnti þann 5. október um verðlaunahafa í lífeðlis- eða læknisfræði árið 2020. Að þessu sinni fengu þrír vísindamenn verðlaunin, Bandaríkjamennirnir Harvey J. Alter við National Institutes of Health og Charles Rice við Rockefeller-háskólann í New York og Bretinn Michael Houghton við Alberta-háskólann í Edmonton í Kanada, fyrir að uppgötva lifrabólguveiru C.

Á heimsvísu eru um 70 milljónir manna smitaðir af lifrabólgu C veirunni sem veldur langvinnri lifrabólgu, skorpulifur og lifrarkrabbameini. Talið er að um 400.000 einstaklingar deyi árlega úr þessum sjúkdómi.

Lengi var vitað að til væru tvær megingerðir af smitandi lifrabólgu. Sú fyrri, sem fékk nafnið lifrabólga A, veldur bráðri lifrabólgu en leiðir yfirleitt ekki til varanlegs skaða. Hin gerðin, sem smitast aðallega með blóði og líkamsvessum, getur valdið, gjarnan á löngum tíma, skorpulifur og lifrarkrabbameini. Rannsóknir Baruch Blumberg á 7. áratugnum leiddu til uppgötvunar lifrabólguveiru B og í kjölfarið varð unnt að skima blóðgjafa fyrir þessari veiru. Fyrir uppgötvun sína fékk Blumberg Nóbelsverðlaunin árið 1976. Þótt umtalsvert drægi úr algengi lifrabólgu í tengslum við blóðgjafir eftir uppgötvun lifrabólguveiru B varð fljótt ljóst að áfram var stór hópur blóðþega að veikjast af langvinnri lifrabólgu.

Á þessum árum beindust rannsóknir Harvey Alters að lifrabólgu hjá sjúklingum sem höfðu fengið blóð og voru hvorki smitaðir af lifrabólguveiru A né B. Harvey og félagar gátu sýnt fram á að blóð úr þessum sjúklingum gat borið lifrabólgu í simpansa. Í kjölfarið sýndu rannsóknir þeirra að þessi óþekkti sýkill bar öll merki þess að vera veira. Niðurstöðurnar voru birtar árið 1975.¹ Þessi dularfulli sjúkdómur fékk svo nafnið „ekki A, ekki B lifrabólga“ til aðgreiningar frá lifrabólgu A og B.

Langur tími leið svo frá uppgötvunum Harveys og féлага þar til veiran sjálf var einangruð en þar kemur Michael Houghton við sögu. Á þeim tíma starfaði hann hjá lyfjafyrirtækinu Chiron í Kaliforníu. Michael og rannsóknarteymi hans beittu nýjum aðferðum til að einangra genamengi veirunnar. Eftir þrotlausa vinnu fundu þeir áður óþekktu RNA flavi-veiru sem hlaut nafngiftina lifrabólguveira C. Tilvist mótefna sem fundust í blóði sýktra benti eindregið til að hér væri fundin veiran sem orsakar „ekki A, ekki B“ lifrabólgu. Niðurstöður sínar birtu þeir í tímaritinu *Science* árið 1989.^{2,3}

Enn var eftir að sanna að þessi nýuppgötvaða veira gæti orsakað lifrabólgu. Þar kom til kasta Charles M. Rice og féлага sem beittu erfðatækni til að fjarlægja hluta erfðamengis veirunnar sem þá

grunaði að hindraði veiruskiptingu. Þegar þessu nýja RNA-afbrigði var sprautað í lifur simpansa fengu þeir langvinna lifrabólgu svipaða þeirri sem þekkt var í mönnum eftir blóðgjöf.⁴ Þetta var lokasönnun þess að hin nýuppgötvaða veira væri orsök óútskýrðar lifrabólgu hjá blóðþegum.

Uppgötvani þessara þriggja vísindamanna og rannsóknarteyma þeirra hafa haft gríðarlega þýðingu. Í kjölfarið var unnt að þróa mótefnapróf til greiningar á veirunni. Nú var unnt að skima blóð í blóðbönkum og lifrabólga eftir blóðgjöf heyrir sögunni til í flestum heimshlutum. Þessar uppgötvani voru líka forsenda þess að unnt væri að þróa lyf gegn veirunni. Þau lyf sem nú eru á markaði hafa valdið byltingu í baráttunni við lifrabólgu C. Með einfaldri töflumeðferð er nú hægt að lækna nánast alla sem smitaðir eru af veirunni.

Þessar framfarir í greiningu og meðferð voru svo forsenda þess að árið 2016 setti Alþjóðaheilbrigðisstofnunin þjóðum heims það takmark að útrýma lifrabólgu C sem meiriháttar heilbrigðisvá fyrir árið 2030. Í því felst að greina 90% og meðhöndla 80% smitaðra með það að markmiði að lækka dánartíðni um 65% og nýgengi um 80%.

Veiting þessara verðlauna er sérstaklega ánægjuleg fyrir okkur hér á Íslandi. Í ársbyrjun 2016 var hrundið af stað meðferðaráttaki gegn lifrabólgu C hér á landi með það að markmiði að bjóða öllum smituðum lyfjameðferð og lækningu og útrýma lifrabólgu C sem meiriháttar heilbrigðisvá.⁵ Á fyrstu þremur árum átaksins tókst að meðhöndla meira en 95% allra greindra einstaklinga og stórlækka algengi lifrabólgu C í helsta áhættuhópnum, sem er fólk sem sprautar sig með vímuefnum í æð. Árangurinn hér á landi og sú nálgun sem við höfum beitt hefur vakið athygli erlendis og skipað Íslandi í sveit forystuþjóða í baráttunni við þennan skaða sjúkdóm.

Heimildir

1. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, et al. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N Engl J Med* 1975; 272: 767-70.
2. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-62.
3. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362-4.
4. Kolykhalov AA, Agapov EV, Blight KJ, et al. Transmission of hepatitis C by intrahepatic inoculation with transcribed RNA. *Science* 1997; 277: 570-4.
5. Olafsson S, Tyrtingsson T, Runarsdóttir V, et al. Treatment as Prevention for Hepatitis C (TraP Hep C) - a nationwide elimination programme in Iceland using direct-acting antiviral agents. *J Intern Med* 2018; 283: 500-7.



Sigurður Ólafsson

læknir
Sérfræðingur í meltingar- og lifrarsjúkdómum á Landspítala og klíniskur dósent við læknadeild Háskóla Íslands

sigurdol@landspitali.is

Uppgötvani þessara vísindamanna og rannsóknarteyma þeirra hafa haft gríðarlega þýðingu. Í kjölfarið var unnt að þróa mótefnapróf til greiningar á veirunni. Nú var unnt að skima blóð í blóðbönkum og lifrabólga eftir blóðgjöf heyrir sögunni til í flestum heimshlutum.

The 2020 Nobel Prize in Physiology or Medicine awarded for the discovery of Hepatitis C virus

Sigurður Ólafsson MD, FACP
Consultant, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Landspítali – The National University Hospital of Iceland
Associate Professor of Medicine, University of Iceland Faculty of Medicine

doi 10.17992/ibl.2020.11.604