

Simeprevir and Sofosbuvir (SMV–SOF) for 12 Weeks for the Treatment of Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection: A Real World (Transplant) Hepatology Practice Experience

Pillai AA, Wedd J, Norvell JP, Parekh S, Cheng N, Young N, Spivey JR, Ford R.

Am J Gastroenterol 2016;111:250-60.

Πρόκειται για μονο-κεντρική αναδρομική μελέτη ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C (ΧΗC) και γονότυπο 1, προκειμένου να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού σιμεπρεβίρης (SMV) και σοφοσμπουβίρης (SOF) ± ριμπαβιρίνης για 12 εβδομάδες.

170 ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων και 57 μεταμοσχευμένων) έλαβαν τον πιο πάνω συνδυασμό από τον Ιανουάριο του 2014 έως και τον Οκτώβριο του 2014 και συμπλήρωσαν 12 εβδομάδες θεραπείας. Συμπεριλήφθηκαν 99 (58%) κίρρωτικοί ασθενείς (Child-Pugh class: A 52%, B 44%, C 4%).

Τελικά SVR πέτυχε το 78% σε ITT (intention to treat) ανάλυση και το 84% PPT (per protocol) ανάλυση. Από την ομάδα των ασθενών που δεν πέτυχαν SVR οι 18 υποτροπίασαν, οι 4 παρουσίασαν ιολογική διαφυγή και οι 2 δεν απάντησαν στη θεραπεία. Οι περισσότεροι ήταν κίρρωτικοί, με γονότυπο 1a και είχαν λάβει στο παρελθόν κάποια αντική θεραπεία (treatment experienced).

Κόπωση, ναυτία, διάρροια και κεφαλαλγία ήταν οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Σημειώθηκαν και σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως σημαντική υπερχοληρυθριναιμία (grade IV), πανκυτταροπενία και λοιμώξεις, αλλά, αφορούσαν κυρίως ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο ή λήπτες ηπατικού μοσχεύματος.

Η μονο-παραγοντική ανάλυση κατέδειξε την παρουσία ηπατο-κυτταρικού καρκίνου (OR 0.18, 95%CI 0.04-0.72, $p=0.015$) και τη μη ανίχνευση ιικού φορτίου την 8^η εβδομάδα της θεραπείας (OR 17.52, 95% CI 1.35-172.32, $p=0.028$) ως μεταβλητές που σχετίζονταν με την επίτευξη SVR. Στην πολύ-παραγοντική ανάλυση, όμως, μόνο η μη ανίχνευση ιικού φορτίου την 8^η εβδομάδα της θεραπείας καταδείχθηκε ως προγνωστικός παράγοντας για την επίτευξη SVR (OR 0.2, 95% CI 0.05-0.89, $p=0.034$). Αντίθετα, αν και οι περισσότεροι ασθενείς (80%) είχαν αρνητικό HCVRNA την 4^η εβδομάδα αγωγής, αυτός ο δείκτης δεν αποτέλεσε στατιστικά σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την επίτευξη SVR.

Όσον αφορά τους μεταμοσχευμένους ασθενείς, το 1/3 έλαβε αγωγή τους πρώτους 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση και το 20% μέσα στους πρώτους 6. Η αγωγή ήταν συνολικά, καλά ανεκτή χωρίς να χρειαστεί να γίνουν τροποποιήσεις στις δόσεις των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Επιπρόσθετα, 8 ασθενείς μεταμοσχεύτηκαν πριν ολοκληρώσουν την αγωγή των 12 εβδομάδων. Οι 7/8 (88%) πέτυχαν SVR χωρίς να συνεχιστεί η αντιική αγωγή μετά τη μεταμόσχευση.

Η πλειονότητα των ασθενών που απέτυχαν στη θεραπεία ήταν κίρρωτικοί με γονότυπο 1a. Οι τρέχουσες οδηγίες του AASLD συστήνουν αγωγή με SOF/SMV στους κίρρωτικούς διάρκειας 24 εβδομάδων, αλλά σε κανένα ασθενή της μελέτης δεν παρατάθηκε η αγωγή για ασφαλιστικούς, κυρίως, λόγους.

Συμπερασματικά, αν και πλέον ο συνδυασμός sofosbuvir/ledipasvir φαίνεται να προτιμάται σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του συνδυασμού SOF/SMV τον καθιστούν ακόμα μία αξιόλογη επιλογή.

<http://www.nature.com/ajg/journal/v111/n2/full/ajg2015422a.html>

Επιμέλεια: Νικόλαος Παπαδόπουλος