

Combination of Tenofovir Disoproxil Fumarate and Peginterferon alfa-2a Increases Loss of Hepatitis B Surface Antigen in Patients with Chronic Hepatitis B.

Marcellin P, Ahn SH, Ma X et al. Gastroenterology 2015; In Press

Η κάθαρση του αντιγόνου επιφανείας (HBsAg) αποτελεί τον ιδανικό στόχο της θεραπευτικής παρέμβασης σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β (ΧΗΒ). Ωστόσο με τις εγκεκριμένες θεραπείες [πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη (PegIFN) για ορισμένη διάρκεια ή νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα χορηγούμενα μακροχρονίως και ίσως δια βίου] ο στόχος αυτός δεν είναι ρεαλιστικός αφού η πιθανότητα απώλειας του HBsAg είναι ιδιαίτερα χαμηλή. Δεδομένου του διαφορετικού μηχανισμού δράσης, έχει προταθεί η συνδυασμένη χορήγηση PegIFN (που δρά κυρίως ανοσοτροποποιητικά) και από του στόματος αντιικών (που δρουν καταστέλλοντας τον ιικό πολλαπλασιασμό) ως θεραπευτική επιλογή που θα μπορούσε να βελτιώσει τα ποσοστά κάθαρσης του HBsAg.

Σε τυχαίοποιημένη, ενεργά ελεγχόμενη και ανοικτής ετικέτας μελέτη αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της συνδυασμένης αγωγής 48 εβδομάδων με PegIFN και τενοφοβίρη (TDF) στην απώλεια του HBsAg (ClinicalTrials.gov no: NCT01277601). Συμπεριλήφθησαν συνολικά 740 ενήλικες ασθενείς με ΧΗΒ από 139 κέντρα σε 19 χώρες (Αυστραλία, Ευρώπη, Ασία και Αμερική) που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με PegIFN ή νουκλεοσιδικά ανάλογα [άντρες 66%, Ασιάτες 75%, HBeAg(+) 58%, HBV γονότυπος C 42%]. Ασθενείς με ιστορικό λήψης νουκλεοσιδικών αναλόγων συμπεριλήφθησαν στη μελέτη εφόσον είχαν παρέλθει >24 εβδομάδες χωρίς θεραπεία, ενώ η διαπίστωση γεφυροποιού ίνωσης ή κίρρωσης εθεωρείτο κριτήριο αποκλεισμού. Οι ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν σε 4 θεραπευτικές ομάδες, ως ακολούθως: TDF και PegIFN για 48 εβδομάδες (ομάδα Α), TDF και PegIFN για 16 εβδομάδες και ακολούθως TDF για 32 εβδομάδες (ομάδα Β), TDF για 120 εβδομάδες (ομάδα Γ) και PegIFN για 48 εβδομάδες (ομάδα Δ). Πρωταρχικό καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν τα ποσοστά κάθαρσης του HBsAg στις 72 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας.

Συνολικά, κάθαρση του HBsAg την 72^η εβδομάδα παρατηρήθηκε σε 9.1% των ασθενών της ομάδας Α, 2.8% της ομάδας Β, 0% της ομάδας ομάδα Γ και 2.8% της ομάδας Δ. Τα ποσοστά κάθαρσης του HBsAg ήταν σημαντικά μεγαλύτερα στην ομάδα Α σε σύγκριση με την ομάδα Γ (P<0.001) και την ομάδα Δ (P=0.003). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας Β και των ομάδων Γ (P=0.46) ή Δ (P=0.88). Απώλεια του HBsAg παρατηρήθηκε τόσο σε HBeAg θετικούς όσο σε και σε HBeAg-αρνητικούς ασθενείς και ανεξάρτητα από τον HBV γονότυπο. Ωστόσο παρατηρήθηκε τάση συχνότερης κάθαρσης σε συγκεκριμένους υποπληθυσμούς, όπως σε ασθενείς με HBeAg(+) ΧΗΒ και λοίμωξη με γονότυπο Α. Δεν υπήρχε διαφορά ως προς την επίπτωση και την βαρύτητα των παρενεργειών της θεραπείας μεταξύ των ομάδων συνδυασμένης αγωγής και των ομάδων μονοθεραπείας.

Συμπερασματικά, ως προς τον ιδανικό θεραπευτικό στόχο κάθαρσης του HBsAg, η συνδυασμένη χορήγηση PegIFN και TDF για 48 εβδομάδες φαίνεται να υπερτερεί σε αποτελεσματικότητα έναντι των σχημάτων μονοθεραπείας.

[http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(15\)01429-8/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F26453773](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(15)01429-8/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F26453773)

Επιμέλεια: Β. Παπαστεργίου