

ΠΕΓΚΥΛΙΩΜΕΝΗ ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ α -2 α Ή α -2 β ΜΕ ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C

McHutchison JG., Lawitz EJ, Shiffman ML et al. IDEAL Study Team

The New England Journal of Medicine 2009;361:580-593

Η τρέχουσα καθιερωμένη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C περιλαμβάνει την πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη (Peg-IFN) α 2 α ή α 2 β σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη. Οι δύο μορφές της ιντερφερόνης διαφέρουν σε δομή και σε δοσολογικό σχήμα (σταθερή για την Peg-IFN α 2 α , αναλόγως σωματικού βάρους για την Peg-IFN α 2 β).

Η μελέτη IDEAL (Individualized Dosing Efficacy vs. Flat Dosing to Assess Optimal Pegylated Interferon Therapy) έχει σαν σκοπό να αξιολογηθεί η θεραπευτική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της Peg-IFN α 2 β στη συνιστούμενη έναντι της μειωμένης δόσης, καθώς και έναντι της Peg-IFN α 2 α .

Μέθοδοι:

Προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλή, τυφλή, πολυκεντρική μελέτη με συνολικό αριθμό 3070 πρωτοθεραπευόμενων ασθενών με χρόνια HCV λοίμωξη και γονότυπο 1 (μέση ηλικία 47 έτη, 60% άνδρες, 82% με HCV RNA > 600.000 IU/mL). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1:1 σε τρεις ομάδες:

Ομάδα 1: Peg-IFN α 2 β 1.5 μ g/kg/ΒΣ + ριμπαβιρίνη

Ομάδα 2: Peg-IFN α 2 β 1.0 μ g/kg/ΒΣ + ριμπαβιρίνη

Η δόση της ριμπαβιρίνης και στις δύο ομάδες ήταν 800, 1000, 1200 και 1400 mg την ημέρα αναλόγως σωματικού βάρους – 40-65 kg, >65-85 kg, >85-105 kg και >105-125 kg, αντίστοιχα)

Ομάδα 3: Peg-IFN α 2 α 180 μ g + ριμπαβιρίνη 1000 mg (ΣΒ < 75 kg) ή 1200 mg (ΣΒ \geq 75 kg) την ημέρα

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η αποτελεσματικότητα της θεραπείας, η οποία ορίστηκε ως μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση (SVR) και καθώς η ασφάλεια

αυτής. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν την ιολογική κινητική και το ποσοστό υποτροπών.

Αποτελέσματα:

Τα ποσοστά SVR δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των τριών ομάδων: 39.8% για ασθενείς που έλαβαν την κλασσική δόση της Peg-IFN α2β, 38.0% στην ομάδα χαμηλής δόσης της Peg-IFN α2β και 20.9% στην ομάδα της Peg-IFN α2α ($P=0.20$ και 0.57 , αντίστοιχα). Οι ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν Peg-IFN α2α επέτυχαν υψηλότερο ποσοστό μη ανιχνεύσιμου HCV RNA στο τέλος της αγωγής, όμως οι υποτροπές ήταν συχνότερες σε αυτούς (31.5%, συγκριτικά με 23.5% στην ομάδα 1 και 20.0% στην ομάδα 2).

Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, αρχικό ιικό φορτίο ≤ 600.000 IU/mL, μη-αφροαμερικανική φυλή, παρουσία ελάχιστης ίνωσης, απουσία στεάτωσης, φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης ορού, αυξημένα αρχικά επίπεδα τρανσαμινασών και μη ανιχνεύσιμο HCV RNA στις εβδομάδες 4 και 12 της θεραπείας, αποτελούσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για την επίτευξη SVR. Έτσι, οι ασθενείς με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο από τις εβδομάδες 4 και 12 παρουσίασαν ποσοστά SVR 86.2% και 78.7%, αντίστοιχα. Παράλληλα, η ηλικία ασθενούς μεγαλύτερη των σαράντα ετών καθώς και θεραπεία με Peg-IFN α2α σχετιζόταν με υψηλό κίνδυνο υποτροπής.

Μεταξύ των τριών ομάδων δεν διαπιστώθηκαν διαφορές σε ό, τι αφορά την ασφάλεια της θεραπείας; σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφηκαν σε ποσοστά 8.6-11.7% των ασθενών.

Οι ερευνητές καταλήγουν στο **συμπέρασμα** ότι σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και γονότυπο 1 και οι δυο μορφές της Peg-IFN α (α2α και α2β), καθώς και τα δύο δοσολογικά σχήματα της Peg-IFN α2β έχουν ανάλογη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια.

Έλενα Βεζαλή, Παθολόγος

Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών «Υγεία»