

Περιλήψεις Επιλεγμένων Προφορικών Ανακοινώσεων

PS002. C-EDGE HEAD-TO-HEAD: EFFICACY AND SAFETY OF ELBASVIR AND GRAZOPRE VIR COMPARED WITH SOFOSBUVIR/PEGYLATED INTERFERON/RIBAVIRIN: A PHASE 3 RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *J. Sperl, G. Horvath, W. Halota et al.*

Σε αυτή την πολυκεντρική μελέτη συμπεριελήφθησαν 255 ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C (ΧΗC) γονότυπου 1b (82%), 1a (14%) και 4 (4%), εκ των οποίων 75% ήταν πρωτοθεραπεύομενοι και 17% είχαν αντιρροπούμενη κίρρωση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1) να λάβουν θεραπεία 12 εβδομάδων με Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR: 50/100mg ημερησίως, n=129) ή τριπλό συνδυασμό ίδιας διάρκειας με Sofosbuvir/Peginterferon/Ribavirin (SOF/PR, n=126). Παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση 4 εβδομάδων (SVR4) παρατηρήθηκε σε 99.2% και 89.7% στις ομάδες EBR/GZR και SOF/PR αντίστοιχα. Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε 51% των ασθενών που έλαβαν EBR/GZR (σοβαρές: 1%) και 93% εκείνων που έλαβαν SOF/PR (σοβαρές: 4%). Οι συχνότερες παρενέργειες στην ομάδα EBR/GZR ήταν κεφαλαλγία (13%), καταβολή (7%) και ναυτία (6%). Συμπερασματικά, η θεραπεία με EBR/GZR έχει υψηλή (>99%) αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με HCV γονότυπο 1 ή 4, είναι καλώς ανεκτή και σχετίζεται με σημαντικά λιγότερες παρενέργειες σε σύγκριση με το τριπλό σχήμα SOF/PR.

PS005. THE EVOLUTION OF PORTAL PRESSURE AFTER VIRAL SUPPRESSION WITH INTERFERON-FREE THERAPIES AND ITS CORRELATION WITH THE CHANGE IN LIVER STIFFNESS. *M. Mandorfer, P. Schwabl, S. Steiner, et al.*

Σε προοπτική μελέτη από την Αυστρία αξιολογήθηκε η πορεία της πυλαίας υπέρτασης [Hepatic Venous Pressure Gradient (HVPG) ≥ 6 mmHg] σε HCV κίρρωτικούς (n=49) ασθενείς που θεραπεύτηκαν επιτυχώς (SVR) με νεότερα αντιικά, ενώ επιχειρήθηκε συσχετισμός με την μεταβολή των τιμών ηπατικής ακαμψίας (LS). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων HVPG σε σύγκριση με τα προ-θεραπευτικά επίπεδα (μέση τιμή 13.2 ± 0.79 vs 10.6 ± 0.83 mmHg, $p < 0.0001$). Σε 62% των ασθενών με κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση (ΚΣΠΥ, HVPG ≥ 10 mmHg) η μείωση ήταν $\geq 10\%$. Σε ασθενείς χωρίς ΚΣΠΥ (HVPG: 6-9 mmHg) παρατηρήθηκε ομαλοποίηση (HVPG < 6 mmHg) σε ποσοστό 60%, ενώ κανείς δεν παρουσίασε πρόοδο σε ΚΣΠΥ. Αντίστοιχη μεταβολή παρατηρήθηκε και στις τιμές LS με στατιστικά σημαντική μείωση σε ασθενείς με ΚΣΠΥ (μέση τιμή 34.4 ± 3.14 vs 28.6 ± 3.35 kPa, $p = 0.002$) και χωρίς ΚΣΠΥ (14.4 ± 1.13 vs 10.4 ± 0.85 kPa, $p = 0.004$). Διαπιστώθηκε γραμμική συσχέτιση στην μεταβολή των τιμών HVPG και LS ($\rho = 0.728$, $p = 0.003$). Παρατηρήθηκε ωστόσο πως η συσχέτιση ήταν ασθενής στην ομάδα με ΚΣΠΥ ($\rho = 0.398$, $p = 0.024$).

Συμπερασματικά, η επιτυχής καταστολή του HCV συνοδεύεται από βελτίωση της πυλαίας υπέρτασης. Ωστόσο, στην ευαίσθητη ομάδα ασθενών με ΚΣΠΥ, η βελτίωση της ηπατικής ακαμψίας δεν φαίνεται να αποτελεί ευαίσθητο δείκτη που να αντανακλά επαρκώς τη μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα.

PS007. EUROPEAN RAVS DATABASE: FREQUENCY AND CHARACTERISTICS OF RAVS IN TREATMENT-NAÏVE AND DAA-EXPERIENCED PATIENTS. *S. Susser, J. Dietz, J. Vermehren et al.*

Πρόκειται για βάση καταγραφής HCV ανθεκτικών στελεχών (Resistance Associated Variants, RAVs) στα νεότερα αντιικά (Direct Acting Antivirals, DAAs). Συμπεριελήφθησαν 3305 HCV ασθενείς από 6 ευρωπαϊκές χώρες. Οι συχνότεροι γονότυποι ήταν G1a (n=1417), G1b (n=1300), G3 (n=389) και G4 (n=119). Ο τύπος και η συχνότητα των RAVs μελετήθηκαν με αλληλούχιση του DNA (sequencing) στα γονίδια NS3, NS5A και NS5B. RAVs παρατηρήθηκαν στο 38% σε πρωτοθεραπεύομενους ασθενείς, και στο 34%, 36% και 26% εκείνων που είχαν προηγουμένως αποτύχει σε PegIFN/RBV, telaprevir και bocoprevir αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν RAVs έπειτα από τριπλή θεραπεία με Sofosbuvir/RBV \pm PegIFN. Αντίθετα, η επίπτωση RAVs βρέθηκε να είναι υψηλότερη σε ασθενείς που

είχαν λάβει συνδυασμό με δύο ή περισσότερα DAAs: Sofosbuvir/Ledipasvir 60%, Sofosbuvir/Simeprevir 64%, Sofosbuvir/Daclatasvir 84% και Paritaprevir/Ombitasvir/Dasabuvir 100%. Με βάση τα δεδομένα αντοχής και τα σημερινά DAA σχήματα, αποτελεσματική επαναθεραπεία θα ήταν δυνατή σε 95-99% των ασθενών με αποτυχία σε PegIFN/RBV ή πρώτης γενεάς αναστολείς πρωτεάσης, 83-90% έπειτα από Sofosbuvir/RBV±PegIFN, αλλά μόνο 49% έπειτα από Sofosbuvir/Daclatasvir, 62% Sofosbuvir/Ledipasvir και 28% Paritaprevir/Ombitasvir/Dasabuvir. Συμπερασματικά, η αποτυχία σε συνδυασμό DAAs φαίνεται να επιβάλλει περιορισμούς στην δυνατότητα επαναθεραπείας, αφού ανάπτυξη RAVs ανευρίσκεται στο 36-100% των ασθενών.

PS008. HIGH EFFICACY OF SOFOSBUVIR/VELPATASVIR PLUS GS-9857 FOR 12 WEEKS IN TREATMENT-EXPERIENCED GENOTYPE 1-6 HCV-INFECTED PATIENTS, INCLUDING THOSE PREVIOUSLY TREATED WITH DIRECT-ACTING ANTIVIRALS *E. Lawitz, K. Kowdley, M. Curry et al.*

Συνοψίζονται τα αποτελέσματα δύο πολυκεντρικών, ανοιχτής ετικέτας, μελετών φάσης 2 (GS-US-367-1168 και GS-US-367-1169) που σκοπό είχαν να αξιολογήσουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα τριπλού συνδυασμού sofosbuvir/velpatasvir (400mg/100mg)+GS-9857 (NS3/4A αναστολέας πρωτεάσης, 100mg) χορηγούμενου άπαξ ημερησίως για 12 εβδομάδες. Συμπεριλήφθησαν 128 HCV (G1 49%, G2 16%, G3 27%, G4 5%) ασθενείς (48% κίρρωτικοί) με προηγούμενη θεραπευτική αποτυχία, εκ των οποίων 79% είχαν λάβει DAAs (NS5A: 27%, non-NS5A: 52%). Προθεραπευτικά ανιχνευθήκαν RAVs σε 60% των ασθενών (NS5A 20%, NS3 15%, NS5B 2%, πολλαπλή αντοχή 23%). SVR-12 παρατηρήθηκε σε 127/128 (99%). Μόνο ένας ασθενής με HCV-G3 κίρρωση και NS5A RAV παρουσίασε ιολογική υποτροπή την 8η εβδομάδα από το τέλος θεραπείας. Οι παρενέργειες της θεραπείας ήταν στην μεγάλη πλειοψηφία τους ήπιες/μέτριας έντασης με τις συχνότερες να είναι η κεφαλαλγία, κόπωση, διάρροια και ναυτία. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές βιοχημικές διαταραχές κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Εν κατακλείδι, ο παν-γονοτυπικός συνδυασμός sofosbuvir/velpatasvir+GS-9857 είναι ασφαλής και αποτελεσματικός για την επαναθεραπεία ασθενών που δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενο σχήμα συμπεριλαμβανομένων των DAAs. Αναμένονται τα αποτελέσματα μελετών φάσης 3 με συγχρόνηση των φαρμάκων σε μονό δισκίο.

PS103. RETREATMENT OF PATIENTS WHO FAILED DAA-COMBINATION THERAPIES: REAL-WORLD EXPERIENCE FROM A LARGE HEPATITIS C RESISTANCE DATABASE *J. Vermehren, S. Susser, J. Dietz et al.*

Πρόκειται για “real life” δεδομένα επαναθεραπείας σε ασθενείς με προηγούμενη αποτυχία σε DAAs. Συμπεριλήφθησαν 151 ασθενείς με γονότυπο 1 (G1) που είχαν προηγουμένως αποτύχει σε συνδυασμό sofosbuvir/simeprevir±RBV (n=44), sofosbuvir/ledipasvir±RBV (n=60), sofosbuvir/daclatasvir±RBV (n=28), paritaprevir/ombitasvir/dasabuvir±RBV (3D, n=19), και 26 με γονότυπο 3 (G3) που είχαν προηγουμένως αποτύχει σε σχήμα sofosbuvir/daclatasvir±RBV (n=16), sofosbuvir/ledipasvir±RBV (n=9) ή sofosbuvir/RBV (n=1). Εκ των ασθενών με HCV-G1, 59% είχαν κίρρωση και 69% είχαν επίσης ιστορικό αποτυχίας σε PegIFN/RBV±αναστολέα πρωτεάσης. Μετά από αποτυχία σε DAAs, HCV ανθεκτικά στελέχη (NS3, NS5A, NS5B RAVs) ανιχνευθήκαν σε 83% του G1 πληθυσμού. Εκ των ασθενών με G3, 65% είχαν κίρρωση και 75% είχε επίσης αποτύχει σε PegIFN/RBV, ενώ RAVs (post-DAA failure) ανιχνεύθηκαν στο 67%. Έναρξη επαναθεραπείας έγινε σε 23% των ασθενών με G1 και 15% εκείνων με G3. Εξ’ αυτών οι περισσότεροι G1 ασθενείς είχαν αποτύχει σε σχήμα sofosbuvir/simeprevir±RBV και έλαβαν σχήμα διάσωσης με 3D ή sofosbuvir/ledipasvir±RBV. Στους όλους τους G3 ασθενείς χρησιμοποιήθηκε σχήμα διάσωσης 24 εβδομάδων με sofosbuvir/daclatasvir+RBV. Από τους ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα ανταπόκρισης, SVR4 παρατηρήθηκε σε 93% και 100% των ασθενών με G1 και G3 αντίστοιχα.

Συμπερασματικά, λόγω έλλειψης επαρκών δεδομένων, φαίνεται να υπάρχει διστακτικότητα στην επαναθεραπεία ασθενών με αποτυχία σε DAAs στην κλινική πράξη. Στη συγκεκριμένη και μεγαλύτερη έως σήμερα “real life” σειρά επαναθεραπείας τα αποτελέσματα φαίνεται ωστόσο να είναι ενθαρρυντικά.

Επιμέλεια: Β. Παπαστεργίου