

Treatment of chronic hepatitis D with the entry inhibitor myrcludex B – first results of a Phase Ib/Ia study.

P. Bogomolov, A. Alexandrov, N. Voronkova et al.

Journal of Hepatology, article in press

Οι θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς με χρόνια συλλοίμωση από ιούς ηπατίτιδας Β (HBV) και ηπατίτιδας Δ (HDV) περιορίζονται σε μακροχρόνια χορήγηση της ιντερφερόνης άλφα, η οποία σπάνια επιτυγχάνει την ίαση. Το Myrcludex B είναι ο πρώτος στην κατηγορία αναστολέων εισόδου που αδρανοποιεί τους υποδοχείς των HBV και HDV. Το Myrcludex B διακόπτει τον σχηματισμό του cccDNA και τον πολλαπλασιασμό του HDV σε μη-μολυσμένα ηπατοκύτταρα.

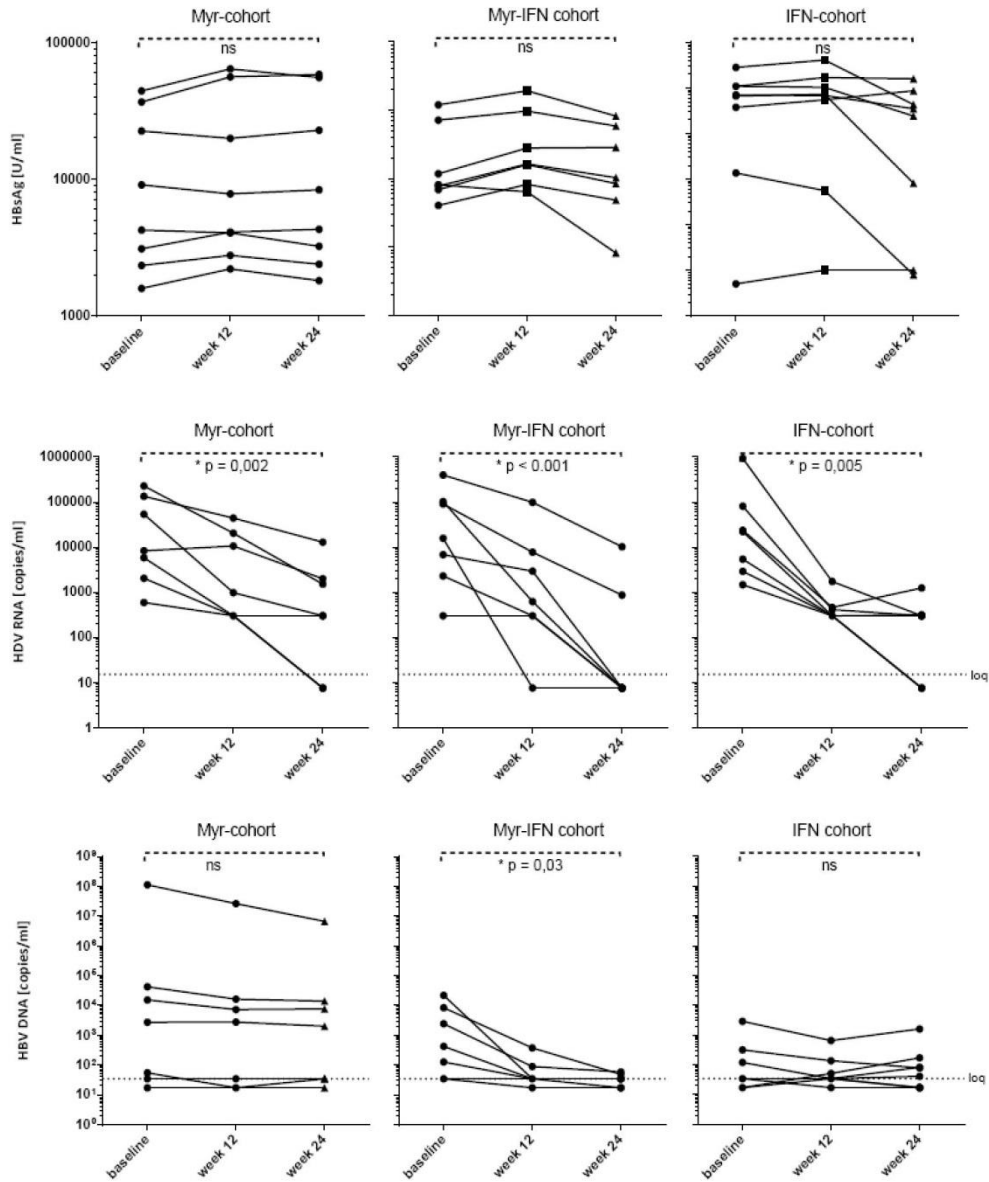
Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πιλοτικής μελέτης φάσης Ib/Ia χορήγησης του Myrcludex B ή της πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2a (PegIFN-2a) ή του συνδυασμού αυτών σε ασθενείς με χρόνια HBV/HDV συλλοίμωση.

Είκοσι τέσσερις ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1 σε Myrcludex B, Myrcludex B σε συνδυασμό με PegIFNα2a ή μονοθεραπεία με PegIFNα2a. Η πρώτη ομάδα έλαβε Myrcludex B σε δόση 2 mg υποδορίως καθημερινά για 24 εβδομάδες, η δεύτερη το Myrcludex B με PegIFNα2a 180 μg/εβδομάδα για 24 εβδομάδες και εν συνεχεία την PegIFNα2a για άλλες 24 εβδομάδες και η τρίτη ομάδα έλαβε τη μονοθεραπεία με PegIFNα2a για 48 εβδομάδες. Η βιοχημική, η ιολογική ανταπόκριση και η ασφάλεια της θεραπείας εκτιμήθηκαν στις εβδομάδες 12 και 24.

Το ερευνητικό φάρμακο ήταν καλά ανεκτό, κανείς από τους ασθενείς δεν παρουσίασε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Παρά το γεγονός ότι τα επίπεδα του HBsAg παρέμειναν αμετάβλητα, τα επίπεδα του HDV RNA ελαττώθηκαν σημαντικά στην εβδομάδα 24 σε όλους ασθενείς, ενώ έγινε μη-ανιχνεύσιμο σε 1 ασθενή υπό Myrcludex B, σε 1 υπό PegIFNα2a και σε 5 υπό συνδυασμένη αγωγή. Τα επίπεδα της ALT παρουσίασαν αξιοσημείωτη πτώση στην ομάδα του Myrcludex B, ενώ το HBV DNA ελαττώθηκε σημαντικά την εβδομάδα 24 μόνο στην ομάδα Myrcludex+PegIFNα2a (μέση ελάττωση $10^{1.28}$ copies/mL, $p=0,04$). Μελέτη της ιολογικής κινητικής υποδηλώνουν την ύπαρξη της ισχυρής συνεργικής αντι-ιικής δράσης του Myrcludex B και της PegIFNα2a έναντι του HBV και HDV.

Συμπερασματικά, η μελέτη αποδεικνύει ότι ο αναστολέας εισόδου Myrcludex B παρουσιάζει ισχυρή αντι-ιική δράση στο HDV RNA και προκαλεί ομαλοποίηση των αμινοτρανσφερασών ως μονοθεραπεία, καθώς και την αντι-ιική δράση στο HDV RNA και HBV DNA σε συνδυασμό με PegIFN-α2a.

Επίπεδα HBsAg, HDV RNA και HBV DNA κατά τη διάρκεια της θεραπείας στις 3 ομάδες των ασθενών.



[http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(16\)30148-9/pdf](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(16)30148-9/pdf)

Επιμέλεια κειμένου – Έλενα Βεζαλή