

## Peginterferon add-on results in more HBsAg decline compared to monotherapy in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients

Brouwer WP, Sonneveld MJ, Xie Q, Guo S, Zhang N, Zeuzem S, Tabak F, Zhang Q, Simon K, Akarca US, Streinu-Cercel A, Hansen BE, Janssen HL

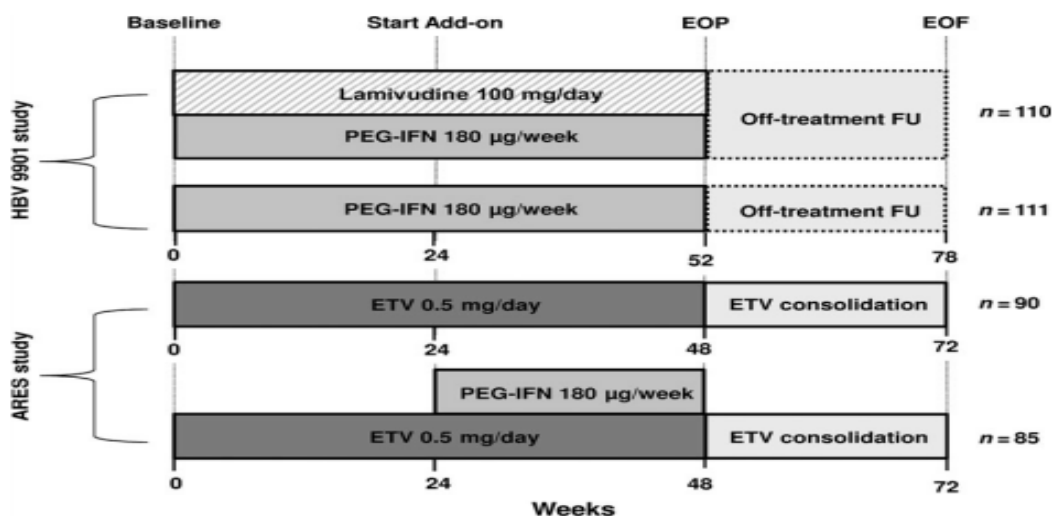
J Viral Hepat 2016;23:419-26

Η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη (PEG-IFN) έχει την ικανότητα μείωσης της ενδοηπατικής δεξαμενής του cccDNA του ιού της ηπατίτιδας Β επιτυγχάνοντας την ανοσολογική του επιτήρηση. Αντίθετα τα νουκλεο(τ)ιδικά ανάλογα (NAs) έχουν άμεση αντιική δράση μέσω της αναστολής του ιικού πολλαπλασιασμού.

Πρόκειται για μία post hoc ανάλυση δύο διεθνών τυχαιοποιημένων μελετών ελέγχοντας τη βασική υπόθεση ότι ο συνδυασμός NAs και PEG-IFN μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικότερη πτώση των επιπέδων του HBsAg.

Συμπεριλήφθηκαν 396 HBeAg (+) ασθενείς που έλαβαν είτε: α) εντεκαβίρη (ENT) ± PEG-IFN για 24 εβδομάδες από την εβδομάδα 24 έως την εβδομάδα 48, είτε β) PEG-IFN ± λαμβουδίνη (LAM) για 52 εβδομάδες (σχήμα 1).

Σχήμα 1



Ο πρωτεύων στόχος της μελέτης ήταν η σύγκριση της μείωσης των επιπέδων HBsAg μεταξύ των διάφορων θεραπευτικών σχημάτων στο τέλος της θεραπείας με PEG-IFN (EOP) και 6 μήνες μετά το τέλος της αγωγής με PEG-IFN (EOF).

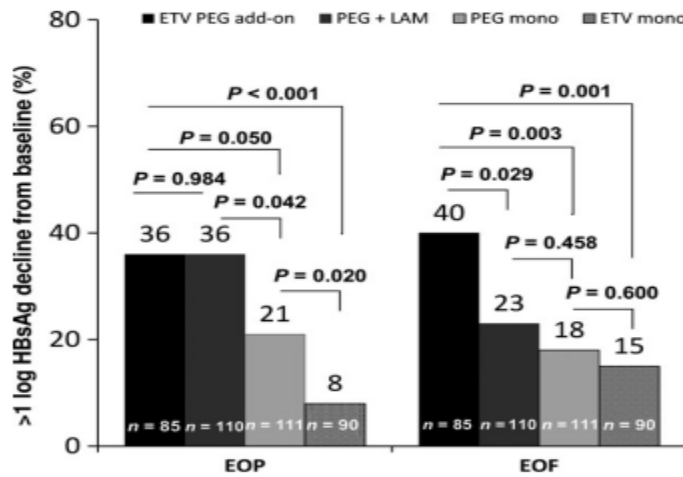
### Μείωση του HBsAg $\geq 1$ log

EOP: η συνδυαστική θεραπεία έδειξε μείωση του HBsAg  $\geq 1$ log (είτε ως add-on PEG-IFN στην ENT vs μονοθεραπείας με ENT: 36% vs 8%,  $p < 0.001$  είτε ως εξ αρχής συνδυασμός PEG-IFN και LAM vs μονοθεραπείας με PEG-IFN: 36% vs 21%,  $p = 0.042$ ).

EOF: η συνδυαστική θεραπεία έδειξε μείωση του HBsAg  $\geq 1$ log μόνο ως add-on PEG-IFN στην ENT vs μονοθεραπείας (ENT: 40% vs 15%,  $p < 0.001$ ) ενώ ο εξ αρχής συνδυασμός PEG-

IFN και LAM δε είχε στατιστικά σημαντική διαφορά έναντι της μονοθεραπείας με PEG-IFN (23% vs 18%,  $p=0.458$ ) (σχήμα 2).

Σχήμα 2

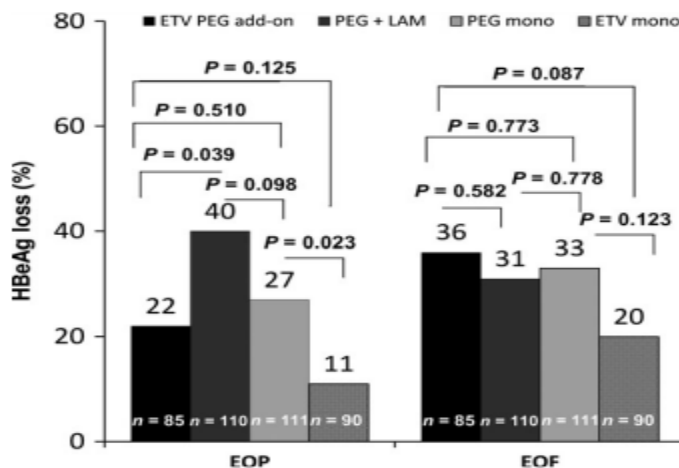


### Κάθαρση του ΗΒεΑg

EOP: 22%, 40%, 27% και 11% των ασθενών με ENT + PEG-IFN add-on, συνδυασμός LAM + PEG-IFN, μονοθεραπεία με PEG-IFN και μονοθεραπεία με ENT αντίστοιχα.

EOF: 36%, 31%, 33% και 20% των ασθενών με ENT + PEG-IFN add-on, συνδυασμός LAM + PEG-IFN, μονοθεραπεία με PEG-IFN και μονοθεραπεία με ENT αντίστοιχα (σχήμα 3).

Σχήμα 3



Τελικά ο συνδυασμός PEG-IFN + NA πέτυχε σημαντική πτώση των επιπέδων του HBsAg. Η διατήρηση, όμως, αυτού του αποτελέσματος επιτεύχθηκε μόνο όταν η συνδυαστική θεραπεία ENT add-on PEG-IFN συνεχίστηκε με ENT ως μονοθεραπεία.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.12468/abstract>

Επιμέλεια: Νικόλαος Παπαδόπουλος