

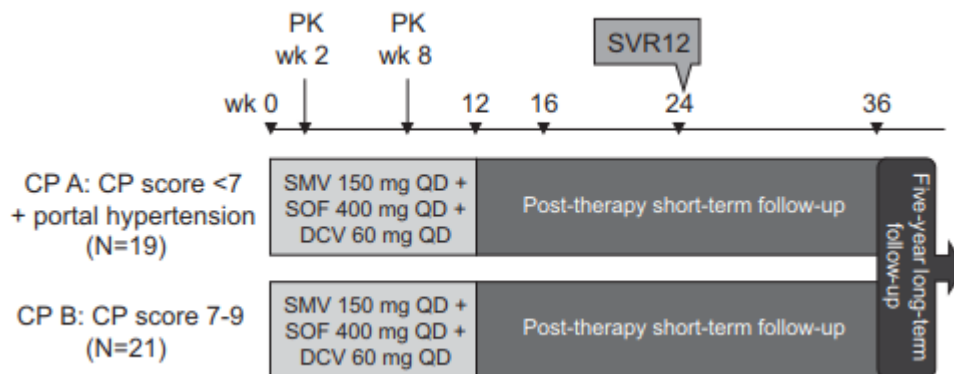
## Simeprevir, daclatasvir and sofosbuvir for hepatitis C virus- infected patients with decompensated liver disease

Lawitz E, Poordad F, Gutierrez JA, Kakuda TN, Picchio G, Beets G, Vandevorde A, Van Remoortere P, Jacquemyn B, Luo D, Ouwerkerk-Mahadevan S, Vijgen L, Van Eygen V, Beumont M.

J Viral Hepat. 2017;24:287-94

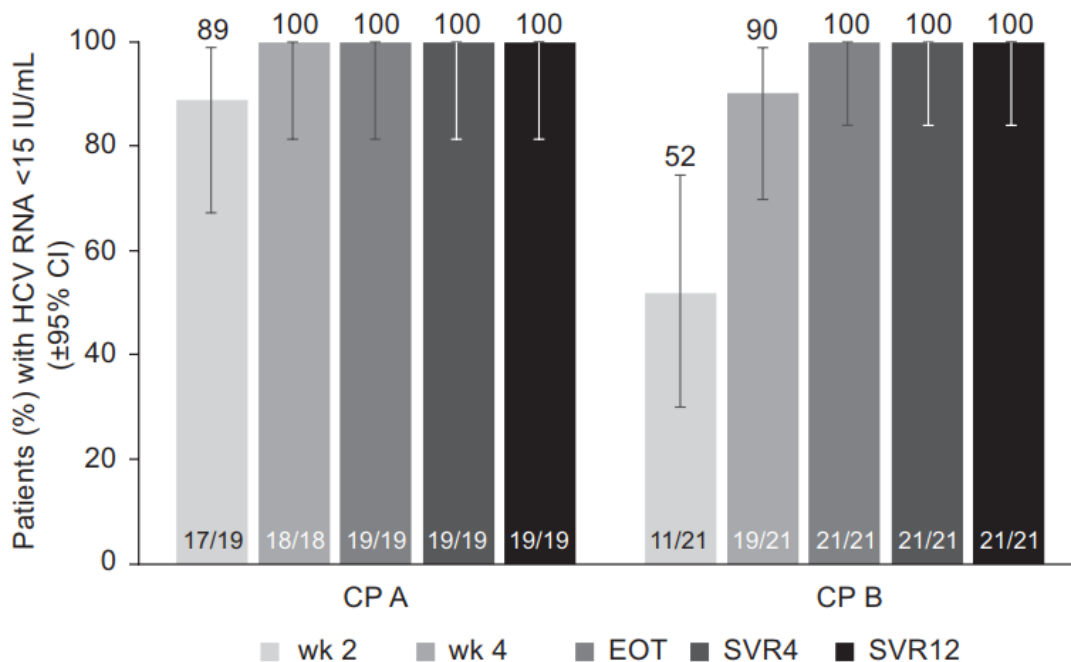
Η θεραπεία των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C (ΧΗC) και μη αντιρροπούμενη κίρρωση έχει σοβαρούς θεραπευτικούς περιορισμούς κυρίως εξαιτίας της επίδρασης στον ηπατικό μεταβολισμό των άμεσα δρώντων αντιικών φαρμάκων (DAAs). Οι συνδυασμοί που ενδείκνυται είναι αυτός με sofosbuvir, ledipasvir και ριμπαβιρίνη (RBV) για τους γονοτύπους 1,4,5 και 6 για 12 εβδομάδες και επιτυγχάνει SVR σε ποσοστό μεταξύ 85-89% και αυτός με sofosbuvir, daclatasvir και RBV για όλους τους γονοτύπους για 12 εβδομάδες και επιτυγχάνει SVR σε ποσοστό 82%.

Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της φάσης II μελέτης IMPACT του συνδυασμού sofosbuvir (SOF), daclatasvir (DCV) και simeprevir (SMV) για 12 εβδομάδες σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση γονοτύπου 1 και 4 από τις ΗΠΑ. Ο σχεδιασμός της μελέτης φαίνεται στο ακόλουθο σχήμα:



Στη μελέτη, μετά το αρχικό έλεγχο, συμπεριλήφθηκαν 40 ασθενείς: 19 με Child-Pugh A και 21 με Child-Pugh B. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν **άντρες** (63%), περίπου οι μισοί ασθενείς (48%) είχαν λάβει **αγωγή στο παρελθόν** με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη και RBV (PR exp), η **κατανομή των γονοτύπων** ήταν: G1a; 65%, G1b; 32.5%, G4; 2.5%, **IL28B non-CC**: 83%, **NS5A RAVs**: 53% στους ασθενείς με CP-A και 30% σε αυτούς με CP-B, **NS3&NS5A RAVs**: 52% στους ασθενείς με CP-A και 15% σε αυτούς με CP-B, **MELD score** <10: 55%, ≥10-<15: 40% και >15: 5%, **κίρσοι οισοφάγου**: 100%, **ασκίτης**: 45%, και **ηπατική εγκεφαλοπάθεια**: 43%.

Τελικά, όπως φαίνεται στο ακόλουθο σχήμα, όλοι οι ασθενείς πέτυχαν SVR ανεξάρτητα από την παρουσία RAVS προ θεραπείας:



Επιπλέον, φάνηκε ότι 11 ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση του CP score, 23 ασθενείς δεν παρουσίασαν μεταβολή, ενώ 6 ασθενείς παρουσίασαν επιδείνωση.

Δεν σημειώθηκε κανένας θάνατος ή κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια (ΑΕ) από τη θεραπεία ώστε να οδηγήσει σε διακοπή αυτής. Γενικά, βαθμού 1-2 ΑΕ σημειώθηκαν στο 65% και βαθμού 3-4 στο 3%. Οι συχνότερες ΑΕs ήταν: κνησμός, ουρολοίμωξη, φωτοευαισθησία, ναυτία ηπατική εγκεφαλοπάθεια, αναιμία, αϋπνία και εκνευρισμός. Δύο ασθενείς της ομάδας CP-B παρουσίασαν ΑΕs που σχετίζονταν με άρση ηπατικής αντιρρόπησης (ίκτερος ο ένας και κίρρωση αιμορραγία ο άλλος).

Αυτός ο 3πλός συνδυασμός χρησιμοποιείται για 1<sup>η</sup> φορά σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση γονοτύπου 1/4. Φαίνεται ότι η χρησιμοποίηση DAAs με διαφορετικό τρόπο δράσης μπορεί να οδηγήσει σε ικανοποιητικά SVR ακόμα και σε δύσκολες ομάδες σθενών.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.12645/full>

#### Σχόλια

Πρόκειται για ενδιαφέρουσα μελέτη θεραπευτικού χειρισμού ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση (συμπεριλαμβανομένων και PR exp) χωρίς τη χρήση RBV αλλά με 3πλό συνδυασμό όλων των κατηγοριών (PI, NS5A και NA) που ίσως αποτελεί το μέλλον (όχι απαραίτητα με τα συγκεκριμένα DAAs) σ' αυτή τη δύσκολη κατηγορία ασθενών.

**Επιμέλεια: Νικόλαος Παπαδόπουλος**