

Efficacy and safety of grazoprevir + ribavirin for 12 or 24 weeks in treatment-naïve patients with hepatitis C virus genotype 1 infection

E. Gane, Z. Ben Ari, L. Mollison, E. Zuckerman, R. Bruck, Y. Baruch, A. Y. M. Howe, J. Wahl, S. Bhanja, P. Hwang, Y. Zhao and M. N. Robertson

J Viral Hepat. 2016;23:789-97

Το grazoprevir (GZR) είναι ένας παν-γονοτυπικός αναστολέας πρωτεάσης (PI) 2^{ης} γενιάς που σε συνδυασμό με τον NS5A αναστολέα elbasvir (EBR) [με ή χωρίς ριμπαβιρίνη (RBV)] ή σε συνδυασμό με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη (PegIFN) ± RBV επιτυγχάνει πολύ υψηλά ποσοστά (92-99%) μόνιμης ιολογικής ανταπόκρισης (SVR) σε naïve μη-κίρρωτικούς ασθενείς με γονότυπο 1.

Ο σκοπός της παρούσας τυχαιοποιημένης πολυκεντρικής μελέτης ήταν η διερεύνηση επίτευξης SVR12 του συνδυασμού GZR μόνο με RBV σε ασθενείς με γονότυπο 1.

Ουσιαστικά μελετήθηκαν 26 ασθενείς: 13 ασθενείς έλαβαν το συνδυασμό GZR 100mg + RBV 800-1400mg για 24 εβδομάδες ενώ άλλοι 13 ασθενείς έλαβαν το συνδυασμό GZR + RBV είτε για 12 είτε για 24 εβδομάδες ανάλογα της θεραπευτικής ανταπόκρισης [ομάδα response guided treatment (RGT)] την εβδομάδα 4 (μη ανιχνεύσιμο HCVRNA: αγωγή 12 εβδομάδων, ανιχνεύσιμο HCVRNA αλλά <25IU/ml: αγωγή 24 εβδομάδων και ανιχνεύσιμο HCVRNA αλλά >25IU/ml: διακοπή αγωγής). Resistance-associated variants (RAVs) μελετήθηκαν σε ασθενείς με αποτυχία στην αγωγή και HCVRNA >1000 IU/mL.

Τελικά SVR12 πέτυχε το 58.3% των ασθενών της ομάδας RGT και το 90% της ομάδας των 24 εβδομάδων. Ταχύτερη πτώση επιπέδων HCVRNA παρατηρήθηκε στους ασθενείς με γονότυπο 1b σε σχέση με τους ασθενείς 1a. Από τους ασθενείς της ομάδας RGT, 8 ασθενείς πέτυχαν SVR4 και έλαβαν μόνο 12 εβδομάδες αγωγής. Από αυτούς οι 5 ασθενείς (62.5%) τελικά πέτυχαν SVR12 ενώ οι υπόλοιποι 3 υποτροπίασαν.

Από τους 26 ασθενείς οι 7 είχαν baseline 3/4A RAVs και μόνο οι 2 πέτυχαν SVR. Οι συχνότεροι πολυμορφισμοί ήταν: T54S, V55A/I και S122G και in vitro ήταν ευαίσθητοι στο GZR.

Οι συχνότερες (>10%) ανεπιθύμητες ενέργειες (AEs) ήταν: κεφαλαλγία, αϋπνία, δυσπεπτικά ενοχλήματα και κόπωση. Δεν αναφέρθηκαν σημαντικά AEs ή θάνατοι. Σε 2 ασθενείς παρατηρήθηκαν αυξήσεις αμινοτρανσφερασών. Μόνο ο ένας παρουσίασε υποτροπή.

Στατιστικά παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ υψηλού ιικού φορτίου (HCVRNA>800.000IU/ml) και υποτροπής στην αγωγή για τους ασθενείς με γονότυπο 1a.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.12552/abstract;jsessionid=40DB8F02815F72D9740DF7855AF3CDCA.f02t03>

Επιμέλεια: Νικόλαος Παπαδόπουλος