

Daclatasvir plus simeprevir with or without ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C virus genotype 1 infection

J Hepatol 2016; 64(2): 292-300

[http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(15\)00672-8/abstract](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(15)00672-8/abstract)

Η παρούσα ανοικτή μελέτη φάσης II εξετάζει την αποτελεσματικότητα της συνδυασμένης θεραπείας με daclatasvir (παν-γονοτυπικός αναστολέας πρωτεάσης NS5A) και simeprevir (αναστολέας πρωτεάσης NS 3/4A) με ή χωρίς ριμπαβιρίνη σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και γονότυπο 1.

Συμμετείχαν πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς, καθώς και ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό μηδενικής ιολογικής ανταπόκρισης σε συνδυασμό ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης. Οι ασθενείς με γονότυπο 1b (n=147) τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 σε daclatasvir 30 mg και simeprevir 150 mg ημερησίως με ή χωρίς ριμπαβιρίνη. Εν συνεχεία οι ασθενείς ολοκληρώνοντας τις 12 εβδομάδες θεραπείας τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου με αναλογία 1:1 σε είτε διακοπή της αγωγής, είτε συνέχισης για επιπλέον 12 εβδομάδες (δηλ. 24 εβδομάδες θεραπείας στο σύνολο). Οι ασθενείς με γονότυπο 1a (n=21) έλαβαν daclatasvir και simeprevir με ριμπαβιρίνη για 24 εβδομάδες. Πρωτεύων στόχος της μελέτης ήταν το ποσοστό των ασθενών με μόνιμη ιολογική ανταπόκριση (SVR12).

Βάσει αποτελεσμάτων της μελέτης, σε ασθενείς με γονότυπο 1b τα ποσοστά SVR12 ήταν 84,9% (45/53) και 74,5% (38/51) για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν daclatasvir και simeprevir, χωρίς ή με ριμπαβιρίνη, αντίστοιχα. Οι ασθενείς με προηγούμενη μηδενική ιολογική ανταπόκριση επέτυχαν SVR12 σε ποσοστό 69,6% (16/23) και 95,0% (19/20) χωρίς και με ριμπαβιρίνη, αντίστοιχα. Η διάρκεια της αγωγής (12 ή 24 εβδομάδες) δεν επηρέασε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Σε ασθενείς με γονότυπο 1a, συνδυασμός daclatasvir και simeprevir με ριμπαβιρίνη επέτυχε SVR12 σε 66.7% (8/12) των πρωτοθεραπευόμενων ασθενών, ενώ αποδείχθηκε μη-αποτελεσματικός σε ασθενείς με προηγούμενη μη ανταπόκριση σε ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη. Η θεραπεία ήταν καλά ανεκτή με ή χωρίς την ριμπαβιρίνη: τα ποσοστά των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, καθώς και των ανεπιθύμητων ενεργειών που οδήγησαν στη διακοπή της αγωγής ήταν χαμηλά.

Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι η συνδυασμένη θεραπεία με daclatasvir και simeprevir, με ή χωρίς τη ριμπαβιρίνη για 12 και 24 εβδομάδες είναι αποτελεσματική και ασφαλής σε ασθενείς με HCV γονότυπου 1b.

