

European Association for the Study of the Liver (EASL) Congresso internazionale di epatologia 2014

(9 – 13 aprile 2014)

[Medscape Medical News](#) > [Conference News](#)

Resoconti ed interviste a cura di Miriam E. Tucker

La monoterapia giornaliera cura la maggior parte dei pazienti con epatite C genotipo 1

Una sola pillola al giorno potrebbe essere una cura per quasi tutti i pazienti con epatite C genotipo 1 in appena otto settimane, secondo i risultati positivi di 3 studi clinici di fase 3 (alto numero di pazienti) con una combinazione a dose fissa di 2 farmaci antivirali sofosbuvir e ledipasvir della Gilead.

Markus Peck-Radosavlevic, MD, segretario generale dell'Associazione Europea per lo Studio del Fegato, (non coinvolto nel congresso), ha dichiarato che i risultati sono notevoli per la maggior parte dei pazienti, con tassi di guarigione superiori al 90% con un trattamento minimo di 8 settimane per alcuni pazienti e che questi dati rappresentano un progresso significativo nella corsa verso un nuovo trattamento orale per l'epatite.

I risultati dei 3 studi clinici denominati ION-1, ION-2, ION-3 (sponsorizzati dalla Gilead Sciences) sono stati presentati al Congresso del 2014 dell'EASL e contemporaneamente pubblicati sul New England Journal of Medicine.

ION-3: 8 settimane vs 12

I risultati dello studio ION-3 sono stati presentati da Kris Kowdley, MD, dal Disease Institute Digestive al Virginia Mason Medical Center di Seattle, e sono stati pubblicati online l'11 aprile ([published online](#)). Lo studio open-label ha sperimentato una combinazione a dose fissa di sofosbuvir (inibitore della Polimerasi virale) e ledipasvir (inibitore NS5A virale) in 647 pazienti non precedentemente trattati e senza cirrosi.

I pazienti sono stati assegnati in modo casuale alla combinazione terapeutica ledipasvir e sofosbuvir per 8 settimane, con o senza ribavirina, o alla combinazione senza ribavirina per 12 settimane. L'obiettivo primario della risposta sostenuta a 12 settimane (SVR12: risposta antivirale sostenuta dopo 12 settimane), è stata raggiunta nel 94% di coloro che hanno ricevuto 8 settimane della combinazione, nel 93% di coloro che hanno ricevuto 8 settimane di ledipasvir e sofosbuvir più ribavirina, e nel 95% di coloro che hanno continuato ledipasvir e sofosbuvir fino a 12 settimane.

A parere del Dott. Kowdley non ci sono stati fallimenti durante il trattamento, e solo 3 pazienti hanno interrotto il trattamento a causa di eventi avversi. Gravi eventi si sono verificati in 10 pazienti, ma nessuno di questi eventi correlato al trattamento.

In una conferenza stampa il Dott. Peck-Radosavlevic ha affermato che circa la metà dei pazienti che non hanno raggiunto SVR12 (in totale costituiscono il 5% - 7%) non sono stati sottoposti a follow-up e non si può stabilire il fallimento del trattamento, suggerendo che il trattamento di 8 settimane sembra essere sufficiente, anche senza ribavirina.

ION-2: pazienti con precedente esperienza di trattamento

I risultati dell'ION-2 sono stati presentati da Nezam Afdhal, MD, del Beth Israel Deaconess Medical Center di Boston, e sono stati pubblicati online 12 aprile ([published online](#)).

Lo studio ION-2, open-label, ha esaminato 440 pazienti pre-trattati. Il 20% dei pazienti aveva una cirrosi compensata, ed il 79% aveva contratto l'epatite C genotipo 1a. Tutti i pazienti non hanno raggiunto una SVR12 dopo il trattamento con peginterferone e ribavirina, con o senza un inibitore della proteasi. Sono stati assegnati in modo random a ricevere ledipasvir e sofosbuvir con o senza ribavirina per 12 o 24 settimane.

Dopo 12 settimane, la SVR12 è stata del 94% per coloro che hanno ricevuto 12 settimane di ledipasvir e sofosbuvir, il 96% per coloro che hanno ricevuto il ledipasvir e sofosbuvir con ribavirina, e 99% per coloro che hanno ricevuto 24 settimane di trattamento, con o senza ribavirina. I risultati sono stati simili per i pazienti con epatite C genotipi 1a e 1b.

Nei pazienti con cirrosi il tasso di SVR12 è stato del 86% con ledipasvir e sofosbuvir e del 82% per ledipasvir e sofosbuvir con ribavirina. Tuttavia, i tassi SVR12 erano 100% in entrambi i gruppi di trattamento con cirrosi dopo 24 settimane.

Un totale di 11 pazienti ha presentato una recidiva dopo il trattamento. Tutti erano nel gruppo di trattamento di 12 settimane, e 7 avevano la cirrosi.

Un fallimento terapeutico si è verificato in 1 paziente. Eventi avversi connessi al trattamento si sono verificati in 9 pazienti (2%), ma nessuno ha interrotto il trattamento. Livelli di emoglobina inferiori a 10 g/dl si sono verificati nel 5% dei pazienti che hanno ricevuto ledipasvir e sofosbuvir con ribavirina, ma in nessuno di coloro che hanno ricevuto solo ledipasvir e sofosbuvir.

ION-1: Pazienti non trattati (naive)

In una presentazione degli ultimi aggiornamenti, Alessandra Mangia, MD, dell'unità epatologica presso la Casa Sollievo della Sofferenza, a San Giovanni Rotondo, Italia, ha riportato i risultati di ION-1, uno studio open-label su 865 pazienti precedentemente non trattati con epatite C genotipo 1, di cui 16% con cirrosi. I risultati sono stati pubblicati on-line 12 aprile ([published online](#)).

Nello studio, i pazienti hanno ricevuto ledipasvir e sofosbuvir con o senza ribavirina per 12 o 24 settimane.

Il tasso di SVR12 è stato il 99% nel gruppo che ha ricevuto 12 settimane di ledipasvir e sofosbuvir, il 97% nel gruppo che ha ricevuto 12 settimane della combinazione più ribavirina, il 98% nel gruppo che ha ricevuto 24 settimane di ledipasvir e sofosbuvir, e il 99% nel gruppo che ha ricevuto 24 settimane di ledipasvir e sofosbuvir più ribavirina.

Gli eventi avversi più frequentemente riportati sono stati: cefalea (25%), affaticamento (23%) e nausea (12%). Eventi avversi connessi al trattamento si sono verificati nel 4% dei pazienti. Nessun paziente con trattamento di 12 settimane ha interrotto la terapia a causa di un evento avverso e solo 10 pazienti che hanno ricevuto il trattamento di 24 settimane.

Livelli di emoglobina inferiori a 10 g/dl si sono verificati nell'8% dei pazienti trattati con ledipasvir e sofosbuvir con ribavirina, e nessuno di coloro che assumevano la combinazione senza ribavirina.

L'attualità

Durante la conferenza stampa, un giornalista ha chiesto se questi risultati prevalentemente positivi possono ripetersi nella pratica quotidiana, considerando che i vincoli di costo, possono orientare i sistemi sanitari a riservare ledipasvir più sofosbuvir e altre combinazioni ai pazienti con danno epatico più avanzato.

Il dottor Dr. Peck-Radosavljevic ha risposto che i dati ION suggeriscono che "nei pazienti cirrotici compensati non c'è ragione di credere che [i risultati] nella pratica saranno diversi da quelli degli studi di Fase 3. Nel frattempo sono in corso studi per i pazienti scompensati, che sono probabilmente i più difficili da trattare e forse necessitano di cure più sostenute.

I tassi di guarigione saranno simili, o forse saranno leggermente inferiori, in generale si avranno pochissimi fallimenti terapeutici nella pratica quotidiana. Inoltre, i farmaci hanno pochissimi effetti collaterali e i pazienti saranno meno riluttanti a prenderli, particolarmente se il periodo è ridotto a 8 settimane".

Informativa sulle sponsorizzazioni

Dr. Peck - Radosavljevic tiene rapporti di consulenza o riscuote onorari in qualità di speaker da BMS, AbbVie, Gilead, Merck, Roche, Lilly, Bayer, Boehringer, e GlaxoSmithKline.

Dr. Kowdley riferisce commissioni per partecipazione a commissioni consultive attraverso il suo istituto da Boehringer Ingelheim, Gilead Sciences, Icaria Pharmaceuticals, Janssen, Merck, Vertex Pharmaceuticals, Trio Salute, Pharmasset, e Tekmira Pharmaceuticals; spese di

consulenza attraverso il suo istituto da Novartis; sostegno economico attraverso il suo istituto da Beckman Coulter , Bristol- Myers Squibb , Boehringer Ingelheim , Gilead Sciences , Ikaria Pharmaceuticals, Intercept Pharmaceuticals , Janssen , Merck , Mochida , Vertex Pharmaceuticals, Pharmasset , Conatus Pharmaceuticals, Genentech e GlaxoSmithKline.

Dr. Afzhal ha ricevuto sovvenzioni da Galaad durante l'esecuzione dello studio; sostegno economico da Abbott ; sostegno economico e spese personali da Galaad , Merck , Vertex , e Bristol-Myers Squibb; commissioni ad personam da Janssen , Novartis , Boehringer Ingelheim , e Idenix; spese personali e altre forme di sostegno da Springbank e Medgenics al di fuori del lavoro presentato.

Dr. Mangia riferisce sovvenzioni da Roche e spese personali da Galaad , Merck Sharp & Dohme , e Janssen al di fuori del lavoro presentato.

AbbVie's '3D': una combinazione efficace nell'epatite C

Un regime antivirale in tripla combinazione senza interferone è stato quasi universalmente efficace nel trattamento di pazienti con infezione da epatite C genotipo 1 in due nuovi studi di fase 3.

La combinazione AbbVie consta dell'inibitore della proteasi ABT-450 più ritonavir (ABT-450/r), con l'inibitore della NS5A ombitasvir, con l'inibitore nonnucleosidico della polimerasi dasabuvir e con la ribavirina ed ha prodotto il 96% di risposta antivirale sostenuta a 12 settimane tra i pazienti precedentemente trattati e non trattati, tutti con epatite C genotipo 1. Questo regime denominato "3D" è stato ben tollerato in entrambi gli studi.

Sulla sua efficacia si è espresso positivamente Alessio Aghemo, MD, direttore della clinica ambulatoriale di epatologia - 1° Unità di Gastroenterologia della Fondazione IRCCS Ca 'Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano.

I risultati sono stati presentati al Congresso del 2014 e pubblicati contemporaneamente online nel New England Journal of Medicine.

Sapphire II

Lo studio di ritrattamento, SAPPHIRE II, è stato presentato da Stefan Zeuzem, MD, della Johann Wolfgang Goethe University di Francoforte, e pubblicato online il 10 aprile ([published online](#)).

Questo studio controllato in doppio cieco, con placebo, ha arruolato 394 pazienti con epatite C non-cirrotica genotipo 1, che erano stati precedentemente trattati con peginterferone-ribavirina e avevano avuto una ricaduta, con risoluzione parziale, o nessuna risposta. Sono stati assegnati in modo casuale in un rapporto 3:1 alla combinazione 3D o a placebo per un periodo in doppio cieco di 12 settimane, che è stata seguita da un periodo di trattamento open label fino a 24 settimane.

Il Dr. Zeuzem ha affermato che la SVR12 è stata del 96,3% (286/297), con nessuna differenza significativa tra genotipo 1a (96,0%, 166/173) e genotipo 1b (96,7% , 119/123). Alti tassi di SVR12 sono stati osservati per tutti i gruppi che avevano precedentemente ricevuto peginterferone/ribavirina: 95,3% (82/86) in pazienti con precedenti recidive, il 100% (65/65) con risposta parziale, e il 95,2% (139/146) nei non-responders,.

Gli eventi avversi sono stati più frequenti con la combinazione 3D rispetto al placebo (91,2% vs 82,5%, P <0.05). Ciò è dovuto principalmente ad elevata frequenza di prurito (13,8% vs 5,2%).

Gli eventi avversi sono stati "generalmente lievi e gestibili" e solo 1 % dei pazienti dello studio hanno interrotto il trattamento a causa di eventi avversi.

Sapphire I

Lo studio dei pazienti non trattati, SAPPHIRE I, è stato presentato da Jordan Feld, MD, dell'Università di Toronto e pubblicato online il 11 aprile ([published online](#)).

L'impianto dello studio SAPPHIRE I era simile a quello di SAPPHIRE II, ma ha arruolato 631 pazienti non-cirrotici con epatite C genotipo 1 non precedentemente trattati.

Il tasso di SVR12 è stato del 96,2%, con altrettanto elevate SVR12 per genotipo 1a (95,3%, 307/322) e 1b (98,0%, 148/151). Fallimenti durante il trattamento e tassi di recidiva post-trattamento sono stati bassi, rispettivamente 0,2% (1/473) e 1,5% (7/463).

Gli eventi avversi complessivi, nausea, prurito, insonnia, diarrea, astenia, con il trattamento 3D sono risultati i più comuni ($P < 0.05$ per tutti) e più frequenti rispetto al placebo (87,5% vs 73,4%, $P < .001$). Tuttavia, gli eventi avversi sono stati lievi nella maggior parte dei pazienti; ci sono stati bassi tassi interruzione connessi a questi eventi (0,6%), e bassi tassi di eventi avversi gravi (2,1%).

Il dottor Aghemo, non coinvolto nella ricerca, ha dichiarato a Medscape Medical News che il regime AbbVie 3D viene somministrato due volte al giorno, al contrario della combinazione a dose fissa una volta al giorno di sofosbuvir e ledipasvir proposta dalla Gilead che, in alcuni casi, può anche essere utilizzata per un periodo più breve (dati della fase 3 ION trattati in precedenza).

Il dr. Aghemo ha continuato affermando che tutti questi trattamenti sono molto efficaci con scarse controindicazioni ed effetti collaterali e pertanto la principale differenza sarà il costo effettivo delle terapie. Con l'avvio della produzione delle combinazioni antivirali da parte di Merck e Bristol-Myers Squibb i costi dovrebbero scendere rapidamente e nei paesi in cui si dispone di un sistema sanitario di tipo assicurativo come gli Stati Uniti, il calo dovrebbe manifestarsi fra 12 - 18 mesi.

Informativa sulle sponsorizzazioni

Entrambi gli studi SAPPHIRE sono stati finanziati da AbbVie.

Dr. Aghemo ha ricevuto compensi come speaker da Gilead Sciences, AbbVie, Janssen, Merck e Roche.

Dr. Zeuzem riferisce finanziamenti personali da AbbVie per lo svolgimento dello studio, e finanziamenti personali da Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Gilead, Idenix, Janssen, Merck, Novartis, Roche, Santaris, e Vertex al di fuori del lavoro presentato.

Dr. Feld segnala retribuzioni per consulenze da Boehringer Ingelheim, Gilead Sciences, Vertex Pharmaceuticals, Achillion Pharmaceuticals, Bristol-Myers Squibb, Idenix Pharmaceuticals, Janssen Pharmaceuticals, e Merck; inoltre il sostegno economico di Roche, Boehringer Ingelheim, Gilead Sciences, Santaris Pharma, e Vertex Pharmaceuticals.

La combinazione triplice è efficace nei pazienti HCV+ con cirrosi

All'EASL 2014 sono state pubblicate le nuove linee guida per l'infezione da HCV da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dall'Associazione Europea per lo Studio del Fegato (EASL).

Le linee guida dell'OMS sullo screening, la cura e il trattamento delle persone con infezione da epatite C ([WHO guidelines](#)) sono le prime in assoluto ad indicare un approccio di sanità pubblica rivolto soprattutto ai governi nei paesi in via di sviluppo.

Le raccomandazioni EASL sulla gestione dell'epatite C ([EASL recommendations](#)) sono focalizzate in particolare sul trattamento basato sulle evidenze, ed auspicano l'approvazione anticipata di 3 nuovi antivirali ad azione diretta da parte dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), nel 2014.

Entrambi i documenti riflettono i recenti sviluppi per l'epatite C, e si ritiene che entrambi andranno velocemente incontro a revisione.

Il Dr. Stefan Z. Wiktor, team leader del Programma globale per l'epatite dell'OMS di Ginevra, ha dichiarato al Medscape Medical news che il settore è in così rapido movimento che mentre si stavano sviluppando le linee guida, si è dovuto modificare il programma per includere raccomandazioni sui farmaci più recenti.

Il documento EASL, che viene pubblicato solo online, è aggiornato alle linee guida rilasciate nel mese di gennaio.

Jean-Michel Pawlotsky, MD, PhD, direttore del Centro di Riferimento Nazionale Francese per l'Epatite Virale, ha dichiarato al Medscape Medical News che questo nuovo documento EASL presenta delle raccomandazioni piuttosto che linee guida per la necessità di superare il tradizionale lento processo di sviluppo delle linee guida, che, al presente, non si adatta bene all'area HCV.

In questa fase, tale area è in tumultuosa evoluzione e non permette una versione stampata stabile di linee guida. La nuova strategia consiste nell'aggiornare regolarmente le raccomandazioni.

Circa 185 milioni di persone nel mondo sono infettate dal virus HCV; circa 150 milioni di persone cronicizzano la malattia, e 350.000 - 500.000 muoiono a causa di complicazioni ogni anno.

In Europa, da 7.3 a 8.8 milioni di persone sono infettate dal virus, secondo un comunicato EASL.

Dr. Wiktor ha comunicato a Medscape Medical News che le linee guida dell'OMS sono destinate principalmente a orientare le politiche di implementazione di programmi sanitari per l'epatite C in sintonia alle raccomandazioni OMS.

Il documento OMS è destinato principalmente ai paesi con livello di reddito medio-basso.

Il dottor Pawlotsky ha spiegato che le raccomandazioni EASL hanno lo scopo di divulgare le novità scientifiche. Esse sono progettate "per guidare decisioni terapeutiche basate sulle conoscenze disponibili. Un vero documento clinico. Le raccomandazioni EASL hanno anche lo scopo politico di aiutare i clinici a mettere pressione sui loro governi nazionali per l'accesso alle cure e al rimborso".

Le linee guida OMS

Le linee guida OMS suggeriscono lo screening in base al fattore di rischio ed il follow-up per le persone infette, uno screening e consulenza relativi al consumo di alcool e ad altri comportamenti che aumentano il rischio di trasmissione. Le linee guida del trattamento terapeutico affrontano il tema delle iniezioni di interferone e dei nuovi regimi orali, la limitazione attuale di accesso per i paesi a basso e medio reddito per il costo. Le linee guida infine sottolineano l'importanza della prevenzione.

Ci si aspetta (Dr. Wiktor) che i prezzi dei nuovi farmaci antivirali ad azione diretta scendano, come per i farmaci anti-HIV (*dopo una lunga e sofferta battaglia legale dei paesi poveri – ndr*).

In effetti, in alcuni paesi si stanno avviando le trattative, in particolare l'Egitto ha negoziato con Gilead per fornire il ciclo di trattamento di 12 settimane di sofosbuvir - che costa 84 mila dollari negli Stati Uniti - per soli \$ 900.

Se le linee guida riescono ad orientare le nazioni a organizzare programmi nazionali, di conseguenza vi sarà un maggior margine con le aziende farmaceutiche per rendere questi farmaci accessibili.

Infine se la cura si dimostrerà efficace, cosa insolita per una infezione virale cronica, i grandi finanziatori del mercato della salute saranno più propensi a cogliere l'opportunità di investire.

Si prevede che il prossimo documento ufficiale dell'OMS sulle epatite C sarà elaborato nel 2016, ma una guida provvisoria è prevista per la fine del 2014. Nel frattempo, l'OMS sta lavorando sulle linee guida per l'epatite B.

Le raccomandazioni EASL

Dal momento in cui sono state rilasciate le linee guida EASL, nel mese di gennaio, erano già datate. Le raccomandazioni online sono gli ultimi dati relativi ai 3 nuovi antivirali ad azione diretta per l'epatite C, che si prevede saranno sul mercato europeo nei prossimi mesi per un uso in terapie combinate.

Sofosbuvir, un inibitore nucleosidico della RNA polimerasi RNA-dipendente, è stato approvato nel mese di gennaio. Simeprevir, inibitore della proteasi NS3/4A derivato dalla prima generazione sarà approvato a maggio. Daclatasvir, un inibitore NS5A, potrebbe essere approvato in agosto o settembre, secondo le dichiarazioni EASL.

E' in fase avanzata la sperimentazione delle combinazioni da parte di Gilead e AbbVie, ed il dottor Pawlotsky ha comunicato a Medscape Medical News che tutto dipende dalla EMA (The European Medicines Agency).

Informativa sulle sponsorizzazioni

Dr. Wiktor

Non ha relazioni finanziarie rilevanti.

Dr. Pawlotsky ha ricevuto sovvenzioni e sostegno alla ricerca da GalAAD; è in comitati consultivi per Abbott, AbbVie, Achillion, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Idenix, Janssen, Merck, Novartis, Roche; fa parte del team dei relatori/insegnanti per AbbVie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Janssen, Merck, Novartis e Roche.

Il Peginterferone amplifica la risposta all' Entecavir nel trattamento per l'epatite B

Aggiungere interferone pegilato (pegIFN) alla terapia con un analogo nucleosidico aumenta il declino virale e il tasso di risposta nei pazienti con epatite B ed epatite cronica B, in accordo con i risultati di uno studio randomizzato globale.

All'EASL sono stati presentati i risultati di un progetto di ricerca di 96-settimane, ARES, sull'aggiunta di peginterferone alfa-2a all'entecavir che ha mostrato un maggior tasso di risposta all'epatite B rispetto all'entecavir in monoterapia. Può prevenire le ricadute e quindi facilitare la sospensione della terapia con analogo nucleosidico secondo Willem Pieter Brouwer, MD, del Dipartimento di Gastroenterologia ed Epatologia presso l'Erasmus MC University Medical Center di Rotterdam, Paesi Bassi.

L'epatite B è una delle principali cause di cancro epatocellulare in tutto il mondo, ed è responsabile fino al 75% dei casi di cancro epatocellulari in Estremo Oriente e in Africa sub-sahariana. Anche se entecavir è un potente analogo nucleosidico che mantiene la soppressione virale in più del 90% dei pazienti durante la terapia, la maggior parte dei pazienti recidiva dopo l'interruzione del trattamento.

"La scomparsa dell'antigene di superficie HBV è acquisita solo nel 10% circa dei pazienti durante il trattamento, pertanto sono necessarie altre strategie di trattamento" secondo il Dott. Brouwer.

La risposta sostenuta antiHBV

Lo studio ARES ha coinvolto 185 adulti, mai trattati in precedenza, con epatite B in atto o con epatite cronica eAg positiva con danni epatici limitati e livelli di alanina aminotransferasi (ALT) più di 1,3 volte il limite superiore della norma.

Dopo 24 settimane di entecavir in monoterapia, 182 pazienti sono stati randomizzati a ricevere peginterferone in aggiunta o continuare la monoterapia entecavir. Circa due terzi della coorte era asiatico e circa un terzo di razza bianca, il 70% era di sesso maschile e l'età media era di 32 anni. Della coorte, il 7% era affetto da epatite B genotipo A, il 19% aveva il genotipo B, il 42% aveva il genotipo C, e il 32% aveva il genotipo D.

L'obiettivo primario - la scomparsa dell'antigene con un livello di HBV DNA al di sotto di 200 UI/mL alla 48^a settimana - è stato raggiunto da diversi pazienti nel gruppo con pegIFN rispetto al gruppo in monoterapia, ma la significatività statistica è scarsa (19% vs 10%, P = 0.095).

Tuttavia, nell'analisi multivariata aggiustata per le differenze in HBV DNA all'inizio della terapia, l'aggiunta di peginterferone era significativamente associata con un tasso di risposta 4,78 volte maggiore (P = .004).

I pazienti che hanno risposto alla terapia di 48 settimane ha continuato l'entecavir per altri 6 mesi e poi ha terminato il trattamento alla 72^a settimana. I non responders hanno continuato l'entecavir per un altro anno.

A 96 settimane, la diminuzione dell'antigene di superficie è stata maggiore nel gruppo con l'aggiunta di pegIFN che nel gruppo in monoterapia (p = .001), così come il declino dell'eAg (P = .009) e HBV DNA (P = 0,087). Significativamente, un maggior numero di pazienti nel gruppo con

pegIFN ha attuato la sieroconversione di eAg ed un livello di HBV DNA al di sotto di 200 UI / mL (24 % vs 11% , P = 0,029).

Inoltre, più pazienti nel gruppo con pegIFN rispetto al gruppo in monoterapia ha ottenuto livelli di antigene di superficie inferiori a 1000 IU / mL (26% vs 14, p = 0,059).

Anche la risposta alla 96^a settimana è stata migliore (31% vs 20%, P = 0,107). All'analisi multivariata, dopo l'aggiustamento per la differenza nei livelli di HBV DNA a 24 settimane, ha raggiunto la significatività statistica (odds ratio, 3,07, P = 0,007).

La risposta sostenuta a fine-trattamento è stata migliore con peginterferone. Il controllo immunitario (eAg-negativi, livelli sierici di ALT normali e HBV DNA al di sotto di 2000 UI / mL) era migliore nei 14 pazienti del gruppo pegIFN che hanno interrotto il trattamento a 72 settimane rispetto al gruppo in monoterapia (79% vs 25%).

Tolleranza al pegIFN

La combinazione terapeutica è stata generalmente ben tollerata.

Come previsto, eventi avversi di grado 3 sono stati leggermente più frequenti rispetto al gruppo in monoterapia, compresa la neutropenia (28% vs 0%, p <.001) e leucopenia (9% vs 0%, p = .003).

Solo 8 pazienti hanno sofferto gravi eventi avversi.

Due i casi di grave neutropenia (grado 4) mentre gli altri 6 erano hanno sofferto di eventi più frequenti nel gruppo in monoterapia o non legati al trattamento, secondo il dottor Brouwer.

Durante la conferenza stampa, al dottor Cihan Yurdaydin, MD, capo dell'Istituto universitario di Epatologia presso la Medical School di Ankara in Turchia e membro del consiglio EASL, è stato chiesto di spiegare perché l'aggiunta di peginterferone è auspicabile per l'epatite B, mentre è in fase di esaurimento nel trattamento per l'epatite C.

Il Dr. Yurdaydin ha spiegato che "Nell'epatite B, attualmente non è possibile eliminare il peginterferone come nell'epatite C, perché gli antivirali ad azione diretta specifica per il ciclo di vita dell'HCV non funzionano nell'epatite B, ed è molto più difficile svilupparli. Il peginterferone, al contrario, funziona in maniera non specifica sul sistema immunitario, quindi funziona per entrambi i tipi di epatite. Ad oggi, non esistono studi clinici su farmaci antivirali ad azione diretta per l'epatite B. Vi sono altri studi (sperimentali), ma è improbabile che ci sarà il robusto effetto ottenuto nell'epatite C."

Risparmio sui costi

L'interruzione tempestiva della terapia con l'analogo nucleosidico può far risparmiare denaro, soprattutto nei paesi dove i governi non rimborsano adeguatamente il trattamento dell'epatite B, secondo il dottor Yurdaydin. Il pegIFN è una possibilità per abbreviare la durata del trattamento.

Informativa sulle sponsorizzazioni

Lo studio ARES è stato sponsorizzato e avviato dalla Fondazione Rotterdam per la ricerca sulle malattie del fegato, con il sostegno finanziario da Bristol-Myers Squibb e Roche Diagnostics.

Il dr. Brouwer ha dichiarato di non avere alcuna relazione finanziaria rilevante.

Il dr. Yurdaydin segnala il sostegno di Roche e Gilead per spese di consulenza e di relatore.