



Noi medicamente împotriva hepatitei c:

Care este situația actuală?

De la începutul anului 2014 are loc o adevărată revoluție, în privința tratamentului hepatitei c. Tot mai des se renunță la interferon, temut pentru efectele sale secundare, iar Ribavirina este necesară la un număr tot mai redus de pacienți. Noile medicamente au efecte secundare extrem de rare iar șansele de vindecare sunt de peste 90%.

La începutul anului au fost aprobate: Sofosbuvir (numele comercial Sovaldi) inhibitor de polimerază, Simeprevir (nume comercial Olysio) inhibitor de protează și inhibitorul de NS5A Daclatasvir (Daklinza). Aceste medicamente nu se administrează singure ci împreună cu alte medicamente, uneori combinate între ele.

Aprobarea Sofosbuvir/Ledipasvir

La începutul lunii noiembrie 2014 a fost aprobat medicamentul cu numele comercial Harvoni, care conține Sofosbuvir (deja aprobat) și noul inhibitor de NS5A Ledipasvir. Astfel pentru prima dată există o terapie împotriva hepatitei c care constă dintr-o singură tabletă. Unii pacienți au însă nevoie și de Ribavirină. Medicamentul este folosit în genotipurile 1 și 4. De asemenea se poate folosi la pacienții cu ciroză decompensată. Durata terapiei variază între 12 și 24 de săptămâni, funcție de genotip, stadiul bolii, sau terapiile anterioare. La pacienții naivi, genotip 1, cu o viremie de sub 6 milioane UI/ml terapia poate dura doar 8 săptămâni.

Costurile terapiei

Terapia cu Sofosbuvir/Ledipasvir pe 8 săptămâni costă în Germania 44 520 de Euro, la 12 săptămâni ea este de 66 780 Euro. Costurile totale sunt însă mai reduse decât la terapiile fără interferon anterioare, deoarece este vorba de o singură tabletă, nefiind nevoie de alte medicamente antivirale. În cazurile în care se folosește Ribavirina, costurile nu cresc semnificativ pentru că Ribavirina este relativ ieftină.

Terapia cu Sofosbuvir combinată cu Daclatasvir sau Simeprevir ajunge la costuri de 100 000-108 000 Euro pe 12 săptămâni

În cursul anului 2015 vor apărea pe piață încă trei terapii care în studii au arătat o rată de vindecare între 85 și 100%



-Genotipul 1 și 4: O tabletă cu combinația Paritaprevir/Ritonavir (ABT-450/r) cu Ombitasvir. La genotipul 1 se adaugă încă o tabletă: Dasabuvir la nevoie se poate adăuga și Ribavirină. În noiembrie a fost deja recomandată această terapie de către Agenția Europeană pentru Medicamente spre aprobare.

-Genotipul 1 și 4: O tabletă având combinația Daclatasvir, Asunaprevir și Beclabuvir (BMS-791325)

-Genotipul 1, 4 și 6: O tabletă cu combinația Grazoprevir (MK-5172) și Elbasvir (MK-8742)

Cu cât sunt mai mulți producători pe piață cu atât se așteaptă ca prețurile terapiilor să scadă.

Despre costuri: exemple din alte țări

Costurile mari a terapiilor ridică probleme grele și în alte țări, dar apar și soluții interesante. De exemplu în Franța s-a ajuns la o înțelegere între firma Gilead și guvernul francez, astfel încât costurile pentru o lună de Sovaldi să scadă de la cca. 20 000 la 13 667 de Euro, iar acest preț să scadă dacă se depășește un anumit volum de medicamente. În plus firma își primește banii doar în cazul vindecării nu și când tratamentul nu a fost reușit. În Scoția există o înțelegere asemănătoare între guvern și firma Janssen: Simeprevir-ul este platit în Scoția doar în cazul vindecării (Pay if you clear)

Coinfecția cu HIV: nu este impediment pentru terapia hepatitei c

Cu noile terapii s-au atins rate de vindecare de 90% și în cazurile coexistenței infecției cu HIV, HIV nu mai este un factor care să îngreuneze vindecarea hepatitei c.

Transplantul de ficat

Cei cărora le-a fost transplanta un nou ficat nu scapă de virusul hepatitei c. Virusul atacă rapid noul organ, prin așa numita reinfectare noul ficat este puternic afectat de viruși în câteva luni sau câțiva ani ajungându-se rapid la ciroză. Terapia cu interferon înainte de transplant, sau după era foarte riscantă. Înainte ficatul era atât de cirozat încât interferonul nu mai avea nici un efect dar efecte secundare puternice. După transplant pacientul avea un ficat bun dar trebuia să ia toată viața medicamente care inhibă sistemul imun.

Odată cu apariția tratamentelor cu Sofosbuvir, Simeprevir și Daclatasvir în diferite combinații cu alte medicamente, se poate face terapia atât înainte cât și după transplant. Se pare că aceste terapii fără interferon au mare succes chiar și în cazul reinfectării după transplant și foarte puține efecte secundare.



Ciroza decompensată

Noile terapii se pot folosi și în stadiile avansate de ciroză: stadiul Child B și chiar în Child C.

Au fost prezentate date din studiul SOLAR-1 cu pacienți cu ciroză child B și C genotipurile 1 și 4. Pacienții au primit noua tabletă aprobată Sofosbuvir/Ledipasvir și chiar la acești pacienți s-au atins rate de vindecare de 87 până la 90%. La unii s-au constatat o îmbunătățire dramatică a funcțiilor hepatice în unele cazuri s-a renunțat chiar la transplantul planificat. Terapia a fost bine suportată doar 3 din 100 de pacienți au trebuit să o întrerupă din cauza efectelor secundare. Pentru 5 din acești pacienți grav bolnavi terapia a fost tardivă; moartea lor se pare a fi fost însă cauzată de bolile grave adiacente și nu de terapie.

Daclatasvir și Sofosbuvir: 12 sau 24 de săptămâni?

Pentru genotipul 1 încă nu s-a răspuns la această întrebare!

Terapii ultracurte: 8 săptămâni este limita inferioară

Cu terapia Sofosbuvir/Ledipasvir este posibil pentru prima dată tratamentul pe o durată de doar 8 săptămâni la pacienții ușor de tratat.

Tot 8 săptămâni par să ajungă și în terapia combinată Grazoprevir + Elbasvir aflată în faza III de studiu pe pacienți cu genotipul 1. Nu există diferențe mari de rată de vindecare nici chiar la pacienții tradițional greu de tratat (cu HIV, ciroză). Se așteaptă ca terapia să fie aprobată la sfârșitul anului 2015 sub formă de tabletă unică.

Se poate o terapie mai scurtă de 8 săptămâni? Se pare că nu, la o terapie pe o durată de 4 săptămâni s-au vindecat doar o treime dintre pacienți.

Concluzii

Chiar dacă momentan costurile sunt o mare impediment, la congresul american s-a subliniat că terapia hepatitei c nu o să mai fie în viitor o problema, totii pacienții putând fi vindecați. Plata și diagnosticul precoce rămân de rezolvat dar nu și capacitatea medicinei de a vindeca boala.

Ingo van Thiel

Consilier: Prof. Dr. Med. Bernd Kronenberger, Frankfurt