



Cursă pentru autorizarea de noi terapii

La recentul congres EASL din Amsterdam au fost prezentate atât de multe studii cu substanțe noi, încât și experții au fost copleșiți de mulțimea datelor.

(noi vom încerca o spicuire a acestora, referindu-ne mai mult la genotipul 1, specific românilor.nn)

De reținut este faptul că există terapii foarte efective pentru un anumit genotip, în timp ce pentru alte genotipuri sunt la fel de ne-efective precum o „bomboană de tuse”. De asemenea, dacă s-a ajuns la ciroză deja, șansele de vindecare cu noile substanțe sunt mai reduse decât la pacienții fără ciroză. De asemenea, pacienții care nu au răspuns la terapia clasică au șanse mai reduse la terapia fără interferon, mai ales dacă aceasta conține Ribavirină.

2014

În anul 2014 pacienții cu genotipul 1 vor fi tratați în continuare cu Interferon și Ribavirină dar se așteaptă noi terapii triple care să se alăture terapia cu **Boceprevir** și **Telaprevir**. Noile medicamente se administrează oral o singură dată pe zi și par să aibă puține efecte secundare.

A fost deja cerută autorizarea pentru **Sofosbuvir** și **Simeprevir** (pentru alte genotipuri decât 1).

2015-2017

În anii următori vor fi autorizate mai multe terapii fără interferon pentru genotipul 1:

Sofosbuvir cu **Ledipasvir** ca unică tabletă cu sau fără Ribavirină (producător: Gilead)

ABT-450 (amplificat cu Ritonavir)

ABT-267, ABT-333 cu Ribavirină (producător: AbbVie)

Declatasvir, Asunaprevir și **BMS-791325** (producător: Bristol-Myers-Squibb)



Faldaprevir, Deleobuvir (Bi 207127) și Ribavirină pentru genotipul 1b (producător: Boehringer-Ingelheim)

Multe alte terapii fără interferon se găsesc în stadii incipiente.

Fără interferon nu înseamnă „fără efecte secundare”. Adesea, printre știrile entuziaste apar știri despre complicații grave, uneori letale. Astfel în vara anului 2012 a fost oprit studiul cu inhibitorul de polimerază BMS-986094 după un caz de deces și mai multe cazuri de colaps a organelor interne. Ca atare, desigur, multe studii nu vor ajunge la capăt dar, totuși, „timpul terapiei fără interferon” va începe între anii 2015-2017.

Terapia actuală

Scheletul terapiei actuale se bazează în continuare pe injecția săptămânală cu interferon și pe tabletele zilnice de Ribavirină. La genotipul 1 se mai adaugă un inhibitor de protează. Începând din anul 2011 acesta poate fi Telaprevir-ul sau Boceprevir-ul. Acestea sunt autorizate doar pentru genotipul 1 și **trebuie luate întotdeauna cu Interferon și Ribavirină**, dacă nu, nereușita tratamentului este pre-programată și în plus virusul devine rezistent.

Efectele secundare sunt mai pregnante decât în tratamentul clasic, în plus Boceprevir-ul trebuie luat exact la fiecare 8 ore, consumând cât de cât ceva alimente înainte, în timp ce Telaprevirul trebuie luat după ce s-au consumat cel puțin 20 gr. grăsime (lucru f. greu în situația în care mulți pacienți se luptă cu starea de greață).

Telaprevirul este autorizat, începând din mai, să fie luat doar de două ori pe zi, un studiu arătând că șansele de vindecare rămân aceleași.

Riscurile terapiei triple

În unele cazuri apar efecte secundare grave, în terapia triplă, riscul fiind sporit pentru cei ajunși în faza de ciroză. Într-un studiu francez – CUPIC pe pacienți cu ciroză, tratați cu Boceprevir sau Telaprevir, s-a obținut o medie de 40-41% vindecări (SVR12) dar și complicațiile au fost pe măsură. Între timp sunt 10 cazuri de deces în acest studiu, 7/295 pacienți tratați cu Telaprevir (2,4%) și 3 din 190 pacienți dintre cei tratați cu Boceprevir (1,6%). Cei mai periclitați pacienți sunt cei care au plachetele trombocitare sub 100 000/nl sau albumina din sânge sub 35-45gr.



Reacțiile cutanate sub Telaprevir sunt dese, între timp se cunosc 2 cazuri care au evoluat până la deces pentru că tratamentul nu a fost întrerupt cum trebuia odată cu apariția cazurilor grave cutanate.

Între timp, firma producătoare a trimis o scrisoare către medici în care se subliniază cum trebuie acționat în cazul iritațiilor cutanate: pacienții trebuie să informeze imediat medicii de apariția acestor iritații și mai ales când acestea se intensifică și mai apar și alte simptome (febră, oboseală, umflarea feței sau a ganglionilor limfatici). Alarma maximă este când pielea se descuamează și apar bășicuțe dureroase pe piele, mucoase la nivelul gurii, ochilor sau în zonele intime.

La Boceprevir apare deja în prospect să nu se mai administreze medicamentul dacă apar reacții alergice.

Faldaprevir cu Peg-Interferon și Ribavirină

Faldaprevir este un nou inhibitor de protează, produs de firma Boehringer-Ingelheim, ce se studiază în administrare cu și fără interferon sub forma de capsulă, odată pe zi. În timp ce studiul fără interferon este în desfășurare, cel cu interferon STRATverso1 s-a încheiat. Terapia durează între 24 și 48 săptămâni, în primele 12 sau 24 se administrează, pe lângă Interferon și Ribavirină, Faldaprevir. La încheierea studiului s-a atins un SVR12 de 79-80% pe pacienții naivi.

Efectele secundare sunt tot la nivelul pielii mai ales, fotosensibilitatea s-a contracarat f. bine cu o cremă de soare cu factorul 50.

Simeprevir cu Peg-Interferon și Ribavirină

Simeprevir-ul acționează și se administrează la fel ca și Faldaprevir-ul, el nefiind însă efectiv în genotipul 3. În două studii QUEST1 și QUEST2 pe pacienți naivi cu genotip 1, cu Interferon alfa 2a sau alfa 2b + Ribavirină s-a obținut o rată de vindecare de 80-81%.

La o lună după congresul EASL, s-a anunțat la Digestive Disease Werk, în Florida, datele din studiul PROMISE cu Simeprevir, ca triplă terapie, pe pacienți cu relaps. Și aici s-a obținut un SVR12 de 79%.



Genotip 1,4,5 sau 6: Sofosbuvir cu Peg-Interferon și Ribavirină

Terapia durează 12 săptămâni, în studiu pentru autorizare s-a obținut un SVR12 de 90% iar la pacienții cu ciroză de 80%. Grupa cu pacienții având genotipul 1 în număr de 292 au ajuns la un procent de 89% SVR12.

Viitorul: șanse de vindecare în cazul virușilor rezistenți.

La congres s-a răspuns și la întrebarea: ce se întâmplă cu pacienții cu tratamente nereușite care au dezvoltat tulpini rezistente de virus? Au vreo șansă de tratament? Răspunsul a fost: DA! Într-un studiu mic de 41 de pacienți care n-au răspuns la Boceprevir sau Telaprevir, pacienții au primit Sofosbuvir și Daclatasvir, unii și Ribavirină. Până acum se pare că sunt toți cu viremie nedetectabilă. Singura problemă este că cele două medicamente aparțin la doi producători diferiți (Bristol Myers Squibb și Gilead) care nu par că ar dori să conlucreze mai departe.

Concluzii

Anul 2014 va fi unul de trecere, cu apariția de noi substanțe aprobate ca terapie triplă.

Pentru genotipurile 2 și 3 va apărea tratamentul fără interferon (Sofosbuvir + Ribavirină), în timp ce restul genotipurilor mai au de așteptat până în anii 2015-2017.

(traducere dupa I.van Thil)