



ORIGINAL

Período de lead-in y semana 8 como herramientas de predicción de la respuesta en el tratamiento con boceprevir: estudio retrospectivo de la práctica clínica real en España



Javier Crespo^{a,*}, Marina Berenguer^b, Francisco Pérez^c, Inmaculada Fernández^d, Olga González^e, Rafael Bárcena^f, María Buti^g, Jesús López^h y José Luis Callejaⁱ, en representación del grupo de investigadores del estudio LEAD-IN

^a Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^b Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^c Departamento de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^d Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^e Departamento de Aparato Digestivo, Hospital Arnau de Vilanova, Lérida

^f Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^g Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España

^h Medical Affairs Department, MSD, Madrid, España

ⁱ Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España

Recibido el 18 de diciembre de 2014; aceptado el 1 de abril de 2015

Disponible en Internet el 12 de mayo de 2015

PALABRAS CLAVE

VHC;
Lead-in;
Boceprevir;
Peginterferón;
Ribavirina;
Respuesta virológica sostenida

Resumen

Introducción: Las primeras semanas del tratamiento triple contra el VHC son el período en el que se producen la mayoría de suspensiones por falta de respuesta virológica. Un mejor conocimiento de los factores basales del paciente y de su correlación con los puntos de decisión en el tratamiento con boceprevir (BOC) pueden ayudar a predecir el éxito de la terapia.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo para describir el período de lead-in como herramienta de decisión clínica en pacientes con VHC genotipo 1 tratados con BOC. Se recopilaron datos de las historias clínicas de 186 pacientes consecutivos en 20 hospitales generales españoles.

Resultados: Se incluyeron 171 pacientes. El 80% tenían fibrosis F3/F4, el 74% habían sido tratados previamente y el 26% eran naïve. Después del lead-in, el 54,5% mostraron una reducción $\geq 1 \log_{10}$; el 52,5% en aquellos F3/F4. El 94% de pacientes empezaron tratamiento con BOC, las suspensiones del tratamiento en semana 4 se limitaron a pacientes cirróticos con respuesta nula. Algunos factores basales se asociaron a respuesta en semana 4: IL28B, respuesta previa y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javercrespo1991@gmail.com (J. Crespo).

KEYWORDS

HCV;
lead-in;
boceprevir;
pegylated interferon;
ribavirin;
SVR

grado de fibrosis. En semana 8, el 48,8% de los pacientes presentaban ARN-VHC indetectable. La correlación entre las respuestas de las semanas 8 y 12 fue del 88%.

Conclusiones: En la práctica clínica en España, el lead-in se utilizó como factor de decisión en pacientes cirróticos no respondedores. La alta correlación entre las reglas de parada en semanas 8 y 12 indica que se podría anticipar la suspensión del tratamiento, evitando así acontecimientos adversos y costes asociados.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Lead-in period and week 8 as predictive tools for response to boceprevir therapy: a retrospective study of Spanish real clinical practice

Abstract

Introduction: Most discontinuations due to lack of virological response occur during the first few weeks of hepatitis C virus (HCV) triple therapy. Improved knowledge of baseline factors and their correlation with boceprevir decision points may predict treatment success.

Methods: An observational, retrospective study was conducted to describe the lead-in period as a clinical decision tool in HCV genotype 1 patients treated with boceprevir. Data were collected from the medical records of 186 consecutive patients distributed across 20 Spanish general hospitals.

Results: This study included 171 patients. A total of 80% had fibrosis F3/F4, 74% were previously treated, and 26% were treatment-naïve. After the lead-in period, 54.5% of the patients had a reduction of $\geq 1 \log_{10}$; this reduction occurred in 52.5% of those with advanced fibrosis. Boceprevir therapy was started in 94% of the patients. Discontinuations at week 4 were limited to null responders with cirrhosis. The baseline factors associated with virological response at week 4 were IL28B, previous response, and fibrosis score. At week 8, HCV-RNA was undetectable in 48.8% of the patients. The correlation between responses at weeks 8 and 12 was 88%.

Conclusion: In the Spanish clinical setting, lead-in was mainly used as a clinical decision point for non-responders with cirrhosis. The good correlation between stopping rules at weeks 8 and 12 could be used to anticipate discontinuation, thus saving adverse events and costs.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and AEEH y AEG. All rights reserved.

Introducción

Se calcula que en todo el mundo hay entre 130-170 millones de personas infectadas por hepatitis C crónica (HCC), lo que supone una morbilidad significativa, así como una importante carga económica para la asistencia sanitaria¹. La combinación de peginterferón y ribavirina (PR) ha sido el tratamiento de referencia contra el virus de la hepatitis C (VHC) durante casi 2 decenios, a la cual se ha añadido en los últimos años boceprevir, un inhibidor de la proteasa (IP) del VHC indicado para el tratamiento del genotipo 1 en combinación con PR en pacientes adultos con hepatopatía compensada^{2,3}. En ensayos clínicos de fase III, el tratamiento triple con boceprevir demostró alta actividad antiviral, logrando un aumento de las tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) del 25-28% y del 38-45% respecto a la terapia doble en pacientes naïve y que habían fracasado a tratamiento previo⁴⁻⁶.

Para evaluar y controlar el tratamiento del VHC se utiliza principalmente la medición de su ARN⁷, aunque para predecir el éxito del mismo también se tienen en cuenta parámetros basales, como el genotipo del virus, la respuesta virológica previa y el grado de fibrosis del paciente. Un alto grado de fibrosis o una respuesta previa nula a interferón son factores bien conocidos que influyen

negativamente en las tasas de RVS. Es importante señalar que el número de pacientes con hepatopatía avanzada incluidos en los estudios de registro de boceprevir era escaso y que apenas se disponía de datos sobre su control clínico en el momento de la introducción de los IP. Además, los pacientes cirróticos con respuesta nula previa presentaban tasas de curación bajas, lo que cuestionaba el valor real del tratamiento triple actual en esta población^{5,8,9}.

El tratamiento triple con boceprevir incluye un período de lead-in de 4 semanas con PR antes de su administración². Este esquema permite la cuantificación de la respuesta virológica que, como se observó en los ensayos clínicos, es un importante factor predictor de las tasas de RVS^{4,5}. En los estudios de registro se obtuvieron tasas bajas de RVS, de solo el 34 y el 33%, en los pacientes naïve y con fracaso previo al tratamiento que mostraron una mala respuesta a interferón en la semana 4 (descenso $< 1 \log_{10}$). Por el contrario, en aquellos pacientes con un descenso de la carga viral $> 1 \log_{10}$ en semana 4 se observaron altas tasas de RVS, del 82 y el 76% respectivamente^{4,5,10}.

Además, el tratamiento con boceprevir debe suspenderse si el ARN del VHC es $> 1.000 \text{ UI/ml}$ en la semana 8, $> 100 \text{ UI/ml}$ en la semana 12 o detectable en la semana 24^{2,13}. Análisis post-hoc de estas reglas de parada han demostrado claramente que su utilización y combinación favorece una

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3287713>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3287713>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)