

Epatite C. La cura senza interferone. Successo sul 96% dei pazienti. Ecco i primi dati di *AbbVie*

Presentati i risultati di SAPPHIRE-I, una delle sei sperimentazioni attuate dall'azienda statunitense, basata su un regime completamente orale e privo di interferone: il 96% dei pazienti ottiene la risposta SVR a 12 settimane (cioè la guarigione). L'obiettivo è trattare il maggior numero possibile di pazienti



21 DIC - In attesa di pubblicazione e presentazione ufficiale, l'AbbVie ha comunque reso noti i primi risultati della sua sperimentazione per il trattamento dell'Epatite C senza interferone. In tutto sono 455 su 473 trattati, i pazienti che hanno ottenuto una risposta virologica sostenuta dopo 12 settimane di trattamento (SVR₁₂ - la SVR in generale è la negatività dell'HCV-RNA: in pratica i pazienti che la raggiungono sono considerati guariti dall'infezione da HCV) .

Si tratta dei risultati di una delle sei sperimentazioni di Fase 3 fondata su un regime completamente orale, privo di interferone e a base di tre agenti antivirali ad azione diretta ('3D'), più ribavirina (un inibitore ad azione diretta che interferisce sulla produzione di RNA virale). Tale trattamento è stato condotto in pazienti con infezione cronica da virus dell'epatite C di genotipo 1.

Come riporta la società biofarmaceutica, il programma di sviluppo clinico per HCV di AbbVie, che è il più vasto fino ad oggi per la valutazione di un regime completamente orale e privo di interferone nei pazienti di questo genotipo, intende migliorare le conoscenze scientifiche e l'assistenza clinica per ottenere tassi elevati di risposta SVR nel maggior numero di pazienti possibile. Sono compresi quei soggetti per cui il trattamento risulta più difficoltoso, ad esempio i pazienti che in precedenza non hanno risposto alla terapia

contenente interferone o i pazienti affetti da fibrosi o cirrosi epatica in fase avanzata.

Denominata "SAPPHIRE-I", la sperimentazione ha coinvolto 631 soggetti affetti da infezione di genotipo 1 (la maggioranza di essi presentava il genotipo 1a, considerato il sottotipo più difficile da trattare), senza evidenza di cirrosi epatica e in precedenza mai trattati per HCV.

Di questi 631, 473 pazienti sono stati randomizzati al regime 3D più ribavirina (regime attivo) per 12 settimane e 158 soggetti sono stati randomizzati a ricevere placebo per le prime 12 settimane, e quindi convertiti a ricevere il trattamento in aperto con il regime 3D più ribavirina per ulteriori 12 settimane.

Una analisi intent-to-treat, in cui i valori mancanti (per qualsiasi motivo) venivano considerati come fallimento di trattamento, ha riscontrato che a seguito di 12 settimane di trattamento con il regime 3D di AbbVie più ribavirina, 455 pazienti su 473 (il 96%) aveva ottenuto la risposta SVR_{12} .

Nel braccio di trattamento attivo (del gruppo dei primi 473 pazienti), nello specifico la risposta SVR_{12} è stata raggiunta dal 98% dei pazienti affetti da infezione di genotipo 1b (148 su 151) e dal 95% dei pazienti affetti da infezione di genotipo 1a (307 su 322). Sono inoltre risultate basse le percentuali di recidiva virologica oppure di ripositivizzazione in corso di trattamento (il cosiddetto 'breakthrough virologico'), interessando l'1,7% dei pazienti in trattamento con il regime 3D. Infine, solo pochi pazienti hanno dovuto interrompere il trattamento a causa dell'insorgenza di eventi avversi, ovvero nello 0,6% dei casi dei pazienti trattati con il regime 3D e dallo 0,6% dei pazienti trattati con placebo. Gli eventi avversi più frequentemente segnalati nei pazienti trattati con il regime 3D e con placebo sono stati affaticamento, mal di testa e nausea.

“La sperimentazione SAPPHIRE-I ha confermato che il regime 3D di AbbVie, completamente orale e privo di interferone, in associazione a ribavirina, permette di ottenere tassi elevati di risposta virologica nei pazienti affetti da infezione HCV di genotipo 1 e mai trattati in precedenza; il tasso SVR rilevato risulta essere in linea con i risultati generati dai nostri studi di fase 2,” spiega il Dottor **Scott Brun**, vice presidente, pharmaceutical development, AbbVie. “SAPPHIRE-I è la prima sperimentazione di questo programma i cui risultati sono disponibili e vengono ora presentati, e l’andamento del nostro programma clinico risulta in linea con le tempistiche stabilite per le principali sottomissioni regolatorie previste per il secondo trimestre del 2014” .Infatti, AbbVie ha confermato i risultati degli studi di fase 2, dimostrando risposta virologica e profilo di tollerabilità paragonabili.

Dettagli sulla sperimentazione

La sperimentazione internazionale e multicentrica SAPPHIRE-I è caratterizzata da un disegno randomizzato, in doppio cieco e controllato verso placebo, per valutare efficacia e sicurezza di 12 settimane di trattamento con ABT-333 (250mg), ribavirina (con dose calcolata in base al peso del paziente), entrambi somministrati due volte al giorno, insieme alla combinazione a dose fissa di ABT-450/ritonavir (150/100mg) in coformulazione con ABT-267 (25mg) somministrata una volta al giorno a soggetti adulti non cirrotici affetti da infezione HCV di genotipo 1a e 1b, che non hanno mai ricevuto un trattamento anti-HCV in precedenza.

Complessivamente, il programma clinico a supporto del regime 3D di AbbVie ha coinvolto oltre 2.300 pazienti con infezione di genotipo 1 in oltre 25 paesi in tutto il mondo. I risultati generati dalle rimanenti cinque sperimentazioni che fanno parte del programma di fase 3 di AbbVie saranno disponibili nei mesi a venire, a supporto delle sottomissioni regolatorie che avranno inizio nel secondo quadrimestre del 2014.