



Seguridad de los pacientes con Hepatitis C tratados con Glecaprevir/Pibrentasvir en ensayos clínicos y cohortes de vida real

Referencia original

Forns X, Feld JJ, Dylla, D.E, Pol S, Chayama K, Hou J, Heo J, Lampertico P, Brown A, Bondin M, Tatsch F, Burroughs M, Marcinak J, Zhang Z, Emmett A, Gordon SC, Jacobson IM. Safety of Patients with Hepatitis C Virus Treated with Glecaprevir/Pibrentasvir from Clinical Trials and Real-World Cohorts. *Adv Ther* (2021). <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01753-3>

Resumen

El objetivo del estudio es analizar el perfil de seguridad de la combinación de dos antivirales de acción directa, Glecaprevir/Pibrentasvir (G/P) en pacientes con hepatitis crónica por virus C, procedentes de ensayos clínicos y cohortes de vida real. De ellos se identifican por métodos no invasivos, aquellos que no presentan enfermedad hepática avanzada ni datos de insuficiencia renal grave, y que pueden ser candidatos a tratamiento por médicos no especialistas en enfermedades hepáticas. Los pacientes procedían de estudios observacionales post-comercialización (PMOS) realizados en varios países europeos e Israel, y de los ensayos clínicos de Glecaprevir/Pibrentasvir ENDURANCE 1-6, EXPEDITION 1-3,8; VOYAGE 1-2, CERTAIN 1-2, SURVEYOR-2, APRI y MAGELLAN-1. Los pacientes con enfermedad renal crónica grado 4-5 fueron excluidos, y los pacientes potencialmente elegibles para ser tratados por no



especialistas fueron aquellos que cumplían al menos uno de los siguientes criterios: 1. FIB-4 basal $<3,25$. 2. FibroScan <20 kPa y recuento de plaquetas $\geq 150.000/\text{microL}$. 3. Albumina basal >38 g/L y plaquetas $>130.000/\text{microL}$. Todos los pacientes fueron tratados con 300/120 mg de G/P una vez al día, tomados con comida durante 8, 12 o 16 semanas. 14,2% y 6,4% de los pacientes de ensayos clínicos y de PMOS respectivamente, presentaban cirrosis compensada. El 89% de los pacientes de PMOS utilizaron 8 semanas de tratamiento, el 74,6% y el 46,9% de los pacientes procedentes bien de ensayos clínicos o bien de PMOS tomaban medicación concomitante. Los datos de eficacia fueron del 97,5% por intención de tratamiento en la cohorte de ensayos clínicos, y del 97,8% en la de PMOS con suficiente seguimiento. Respecto a la seguridad, el 31,5% y el 7,8%, respectivamente, presentaron un efecto adverso posiblemente relacionado con el fármaco del estudio, y un 0,3% y 0,4%, discontinuaron el tratamiento por efectos adversos, respectivamente, en la cohortes de ensayos clínicos y la PMOS. No se encontraron diferencias en eficacia ni en toxicidad entre los diferentes subgrupos que definían los criterios de elegibilidad por test no invasivos. Los autores concluyen que el tratamiento con G/P fue bien tolerado en todos los subgrupos, incluidos algunos pacientes con cirrosis compensada, y esto refuerza el uso de medidas no invasivas de screening para seleccionar los pacientes que pueden ser tratados en el ámbito de atención primaria.

Comentario



Para lograr los objetivos de la Organización Mundial de la Salud(OMS) en 2030 respecto a la eliminación del VHC, es necesario mejorar la cascada de atención del VHC. Con esa finalidad se han simplificado los algoritmos de tratamiento en las ultimas versiones de las guías de tratamiento de las principales sociedades científicas, y también se está tratando de incorporar a médicos no especialistas (médicos de primaria, enfermeros practicantes en USA,...) a la bolsa de “tratadores” del VHC. Este artículo, tiene como objetivo demostrar que el tratamiento con G/P en un subgrupo de pacientes con VHC no complicado, como son una gran mayoría de pacientes, es seguro, eficaz y no necesita de grandes pruebas ni estudios, de manera que puede ser asumido por médicos no especialistas en enfermedades hepáticas. Para ello analizan, por un lado, cohortes de los principales ensayos pivotaes de G/P y, por otro lado, datos de cohortes de vida real. Para identificar a los pacientes no complejos realizan tres subgrupos según los criterios no invasivos utilizados y hacen también un análisis conjunto que incluye a los que cumplen al menos uno de los criterios utilizados. Los resultados apoyan la hipótesis inicial, con una eficacia mayor del 97% y tasas de discontinuación del 0,3-0,4%, según procedieran de ensayos clínicos o de vida real. La fortaleza del estudio viene dada por una amplia muestra, con más de 3700 pacientes de ensayos clínicos y más de 1300 de vida real, y la solidez de los resultados en los tres subgrupos establecidos, independientemente del criterio empleado para descartar complejidad. Como limitaciones del estudio, un paciente clasificado como no complejo por tener un FIB-4 menor de 3,5 tenía una cirrosis hepática descompensada estadio B de Child; sin embargo, no cumplía ninguno de los otros dos criterios de no complejidad. Por otra parte, los



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

pacientes fueron tratados mayoritariamente por médicos especialistas en VHC, por lo que se necesita mas información que confirme si médicos no especialistas habrían identificado eficazmente los enfermos con fibrosis avanzada y cirrosis descompensada. En cualquier caso, este estudio incrementa la seguridad en el uso de G/P y apoya un uso más extendido del mismo por médicos potencialmente tratadores, lo que favorecerá el tratamiento en poblaciones de difícil acceso y allana el camino para lograr los objetivos de la OMS para 2030.

Dr Carlos Galera Peñaranda

Unidad VIH/ITS. UNITS. Servicio de Medicina Interna

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca