



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 228

Hazırlayan: Gupse Adalı

Kronik hepatit B'li nükleoz(t)ide analog baskılanmış hastalarda JNJ-73763989 ve bersacapavir tedavisi: REEF-2

JNJ-73763989 and bersacapavir treatment in nucleos(t)ide analogue-suppressed patients with chronic hepatitis B: REEF-2

Agarwal K, Buti M, van Bömmel F, Lampertico P, Janczewska E, Bourliere M, Vanwolleghem T, Lenz O, Verbinnen T, Kakuda TN, Mayer C, Jezorwski J, Muenz D, Beumont M, Kalmeijer R, Biermer M, Lonjon-Domanec I.

J Hepatol.

2024 Sep;81(3):404-414.

doi: 10.1016/j.jhep.2024.03.046.

Giriş ve Amaçlar: Kronik hepatit B (KHB)'de fonksiyonel kür için sonu olan tedavi gereklidir. Fonksiyonel kür elde etmek amacıyla araştırılmakta olan iki ajan "small-interfering RNA JNJ-73763989 (JNJ-3989)" ve "capsid assembly modulator JNJ-56136379" (JNJ-6379; bersacapavir)'dir:

Yöntemler: Faz IIb, çift kör, plasebo kontrollü, randomize bir çalışma olan REEF-2, 130 nükleoz(t)ide analogu (NA) baskılanmış hepatit B e-antijen (HBeAg) negatif KHB hastası: 48 hafta boyunca JNJ-3989 (4 haftada bir 200 mg subkutan) + JNJ-6379 (günde 250 mg oral) + NA (günde oral) alan aktif grup (n=85) ve 48 hafta boyunca JNJ-3989 placebo ve JNJ-6379 placebo + NA alan kontrol grubu ve ardından 48 haftalık tedavisiz takip.

Bulgular: 24. Haftada hiçbir hasta birincil sonlanım noktası olan fonksiyonel kür (tedavi kesilince HBsAg seroklirensi) elde etmemiştir. 48. haftada hiçbir hastada fonksiyonel kür elde edilememiştir. Aktif grupta 48. Haftada tedavi öncesi ortalama HBsAg değerinde başlangıça göre belirgin bir azalma görülürken, kontrol grubunda azalma görülmemiştir (p = 0.001). 48.haftada, aktif ve kontrol grubundaki hastaların sırasıyla %81.5'inde ve %12.5'inde başlangıçtan itibaren >1 log₁₀ IU/ml azalma görülmüş ve aktif gruptaki 38/81 (%46.9) hastada HBsAg <100 IU/ml olurken, kontrol grubundaki 6/40 (%15.0) hastada HBsAg <100 IU/ml olmuştur. Tedavi bitimi sonrası HBV DNA nüksü ve ALT artışları aktif grupta daha az sıklıkta görülmüş, aktif ve kontrol gruplarında sırasıyla 7/77 (%9.1) ve 11/41 (%26.8) hasta takip sırasında NA'lara yeniden başlamıştır.

Sonuçlar: JNJ-3989 + JNJ-6379 + NA ile 48 haftalık sonlu tedavi, tedavi sonrası HBVDNA artışlarının ve ALT alevlenmelerinin daha az ve daha az şiddetli olmasına ve HBsAg supresyonu olsun veya olmasın tedavi sonrası HBV DNA supresyonu olan hastaların oranının daha yüksek olmasına neden olmuş, ancak fonksiyonel kür ile sonuçlanmamıştır.



Active treatment group:
JNJ-3989 (200 mg SC Q4W) +
JNJ-6379 (250 mg PO QD) + NA
N = 85

CHB diagnosis
NA suppressed
HBeAg-

Control group:
JNJ-3989 placebo +
JNJ-6379 placebo + NA
N = 45

Results

<ul style="list-style-type: none">Mean HBsAg decline = $-1.89 \log_{10}$ U/ml15.6% had HBV DNA <LLOQ and HBsAg <100 IU/ml (partial cure)	Week 48 (end of all treatment)	<ul style="list-style-type: none">Mean HBsAg decline = $-0.06 \log_{10}$ U/ml0 had HBV DNA <LLOQ and HBsAg <100 IU/ml (partial cure)
No functional cure (primary endpoint)	Follow-up Week 24	No functional cure (primary endpoint)
<ul style="list-style-type: none">No functional cure81.5% had HBsAg reductions from baseline $>1 \log_{10}$ IU/ml46.9% had HBsAg <100 IU/mlLower frequency of HBV DNA relapse and ALT increases9.1% restarted NA	Follow-up Week 48 (end of study)	<ul style="list-style-type: none">No functional cure12.5% had HBsAg reductions from baseline $>1 \log_{10}$ IU/ml15.0% had HBsAg <100 IU/mlHigher frequency of HBV DNA relapse and ALT increases26.8% restarted NA

Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Gupse Adalı