



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 239

Hazırlayan: Gupse Adalı

Kronik Hepatit B'de İmmünomodülatör ile Birlikte veya Tek Başına Xalnesiran

Xalnesiran with or without an Immunomodulator in Chronic Hepatitis B

Hou J, Zhang W, Xie Q, Hua R, Tang H, Morano Amado LE, Yang SS, Peng CY, Su WW, Chuang WL, Kim DJ, Avihingsanon A, Kao JH, Leerapun A, Yuen MF, Asselah T, Liang X, Bo Q, Canducci F, Catanese MT, Chen E, Cheng C, Chughlay F, Das S, Glavini K, Guerreiro N, Huang Y, Kakrana P, Kazma R, Patil A, Pavlovic V, Surujbally B, Triyatni M, Upmanyu R, Wat C, Gane E; Piranga Study Group.

N Engl J Med. 2024 Dec 5;391(22):2098-2109. doi: 10.1056/NEJMoa2405485.

Giriş ve Amaç: Hepatit B virüsü (HBV) genomunun korunmuş bir bölgesini hedef alan ve birden fazla HBV transkriptini susturan küçük bir interferans RNA molekülü olan Xalnesiran, kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda immünomodülatör ile birlikte veya tek başına etkili olabilir.

Yöntemler: 100 mg dozunda xalnesiran (grup 1) ve 200 mg dozunda xalnesiran (grup 2) ile 48 haftalık tedavinin değerlendirilmesini içeren faz 2, çok merkezli, randomize, kontrollü, açık etiketli bir platform çalışması yürüttük, Kronik HBV enfeksiyonu olan ve NA tedavisi ile virolojik baskılama sağlanan katılımcılarda 200 mg dozunda xalnesiran +150 mg ruzotolimod (grup 3), 200 mg dozunda xalnesiran + 180 µg pegile interferon alfa-2a (grup 4) veya tek başına bir nükleozid veya nükleotid analogu (NA) (grup 5). Birincil etkinlik sonlanım noktası, tedavinin bitiminden 24 hafta sonra HBsAg kaybı (HBsAg <0,05 IU/mL) olmuştur. Güvenlik de değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: 159 katılımcı (grup 1- 5'te sırasıyla 30, 30, 34, 30 ve 35) arasında birincil sonlanım grup 1'dekilerin %7'sinde (%95 CI 1 -22), grup 2'dekilerin %3'ünde (%95 CI, 0- 17), grup 3'tekilerin %12'sinde (%95CI, 3- 28), grup 4'tekilerin %23'ünde (%95CI, 10- 42) ve grup 5'tekilerin hiçbirinde (%95CI, 0- 10) meydana gelmemiştir. Grup 1'den 5'e kadar olan gruplarda, tedavi bitiminden 24 hafta sonra katılımcıların sırasıyla %3'ünde, hiçbirinde, %3'ünde, %20'sinde ve hiçbirinde HBsAg serokonversiyonu meydana gelmemiştir. Serokonversiyon olsun ya da olmasın HBsAg kaybı sadece tarama HBsAg düzeyi 1000 IU/mL'nun altında olan katılımcılarda meydana gelmiştir. Grup 1- 5'te sırasıyla katılımcıların %17, %10, %18, %50 ve %6'sında 3. veya 4. derece advers olay meydana gelmiş olup, en sık görülen olay alanin aminotransferaz seviyesinin yükselmesidir.

Tartışma: Kronik HBV enfeksiyonu olan ve NA tedavisi ile virolojik baskılama sağlanan katılımcılar arasında, xalnesiran + immünomodülatör ile tedavi, katılımcıların önemli bir yüzdesinde tedavinin bitiminden 24 hafta sonra HBsAg kaybıyla sonuçlanmıştır. Derece 3 veya 4 advers olaylar nadir değildir. (F. Hoffmann-La Roche tarafından finanse edilmiştir; Piranga ClinicalTrials.gov numarası, NCT04225715.)

PARTICIPANTS	
WHO	160 participants
	18 to 65 years of age
	Men: 82%; Women: 18%
CLINICAL STATUS	
	Chronic HBV infection
	NA monotherapy for at least 12 months
	HBV DNA level below 20 IU per milliliter
	Alanine aminotransferase level no more than 1.5 times the upper limit of the normal range for more than 6 months
TRIAL DESIGN	
	• PHASE 2
	• MULTICENTER
	• OPEN-LABEL
	• RANDOMIZED
	• CONTROLLED

RESULTS

The percentage of participants with HBsAg loss at 24 weeks after treatment ended was highest with xalnesiran plus ruzotolimod and xalnesiran plus peginterferon alfa-2a.

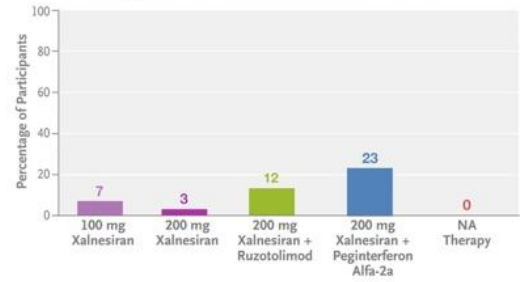
HBsAg seroconversion (a secondary endpoint) occurred most often with xalnesiran plus peginterferon alfa-2a.

Grade 3 or 4 adverse events were not uncommon; the most frequent such event was an elevated alanine aminotransferase level, which was most often observed in the group treated with xalnesiran plus peginterferon alfa-2a.

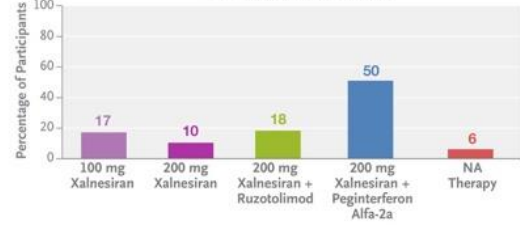
LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- The trial did not include a group in which ruzotolimod or peginterferon alfa-2a was received alone, so outcomes could not be compared formally across the investigational groups.
- The number of participants in each group was small.
- Patients who had not received NA therapy previously and those who had clinically significant fibrosis were excluded.

HBsAg Loss at 24 Weeks after the End of Treatment



Grade 3 or 4 Adverse Event



CONCLUSIONS

Among participants with chronic HBV infection who had virologic suppression with NA therapy, 48 weeks of treatment with xalnesiran plus an immunomodulator (ruzotolimod or peginterferon alfa-2a) resulted in HBsAg loss in a substantial percentage of recipients.

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