دراسة تحليلية لمرضى CHCV المعالجين بالعلاج الثلاثي المتضمن الهيبالدي (Hepaldi) كمنتج وطني بديلاً عن السوفوسبوفير ((Sofosbuvir والمقارنة مع نتائج الدراسات العالمية

مديرية صحة اللاذقية

إعداد : الدكتورة مي كامل الحداد

إشراف : الدكتور عمار غنام

المقدمة

- يتعايش حوالي71مليون شخص مع عدوى CHCVو تشكل الأنماط الجينية 1و3 الأكثر شيوعا.
- فيروس HCV هو فيروس مؤلف من سلسلة واحدة من الحمض النووي RNA يبلغ طوله 9.6 كيلوبايت ويتكون الجينوم من منطقة محفوظة غير مشفرة ممتدة ما بين الموضعين 5-3 على امتداد سلسلة ال RNA الذي يحيط بإطار قراءة مفتوح مفرد وحيد (ORF) يشفر بروتينات عديدة تعالج وفق نظام خلوي يحوي انزيمات مساهمة لينتج البروتينات الفيروسية الأحادية النواة.

E1,E2,P7,NS2,NS3,NSA4A,NS4B,NS5A,NS5B

جدول رقم1 : يبين أجهزة الPCR – Real time المرجعية لتشخيص التهاب الكبد الفيروسيC المتوفرة في الأسواق التجارية

Technical Features of Diagnostic Real-time HCV Assays Available Currently on the Market

Technical features	CAP/CTM HCV v.2 (Roche diagnostics)	Real-time HCV (Abbott molecular)	*Artus* HCV QS-RGQ v.1 (Qiagen)	VERSANT HCV RNA 1.0 assay (kPCR) (Siemens Health Care)
LOD (IU/mL)*	15	12	20	15
Specificity	100%	100%	100%	100%
Linear range (IU/mL)	$15 - 1 \times 10^8$	$12 - 1 \times 10^8$	$25 - 1.77 \times 10^7$	$15 - 1 \times 10^8$
Genotypes	1 - 6	1 - 6	1 - 6	1 - 6

*Probit analysis: 2nd WHO International Standard (96/798) for Roche; 1th WHO Standard 96/790 for Abbott; Acrometrix (2nd WHO std) for Qiagen; WHO 3rd International Standard (60/100) for Siemens.

الدراسة العملية

هدف الدراسة : توليفة العلاج الثلاثي والمحتوية على مركب السوفوسبوفير (Hepaldi 400mg) كمنتج وطني ومقارنة نسب الشفاء مع الدراسات العالمية .

طرائق البحث ومواده: تضمنت الدراسة المرضى المصابين بـ CHCV الذين حضروا لمركز التهاب الكبد في اللاذقية ما بين تاريخ 19/7/2017(تاريخ ادخال الدواء الوطني) وحتى 1/8/2018

مدة الدراسة: سنة كاملة ويضاف لها ثلاثة أشهر للمراقبة.

توليفة العلاج الثلاثي المطبقة في المركز هي:

- ✔ Pegasys: محلول للحقن يحتوي على 180ميكروغرام منPegIFN alfa-2a.
- ✔ Copegus: كبسولة تحوي200 ملغ من الRibavirin.
- ✔ Hepaldi: أقراص تحتوي 400 ملغ من الSofosbuvir.

الدراسة العملية

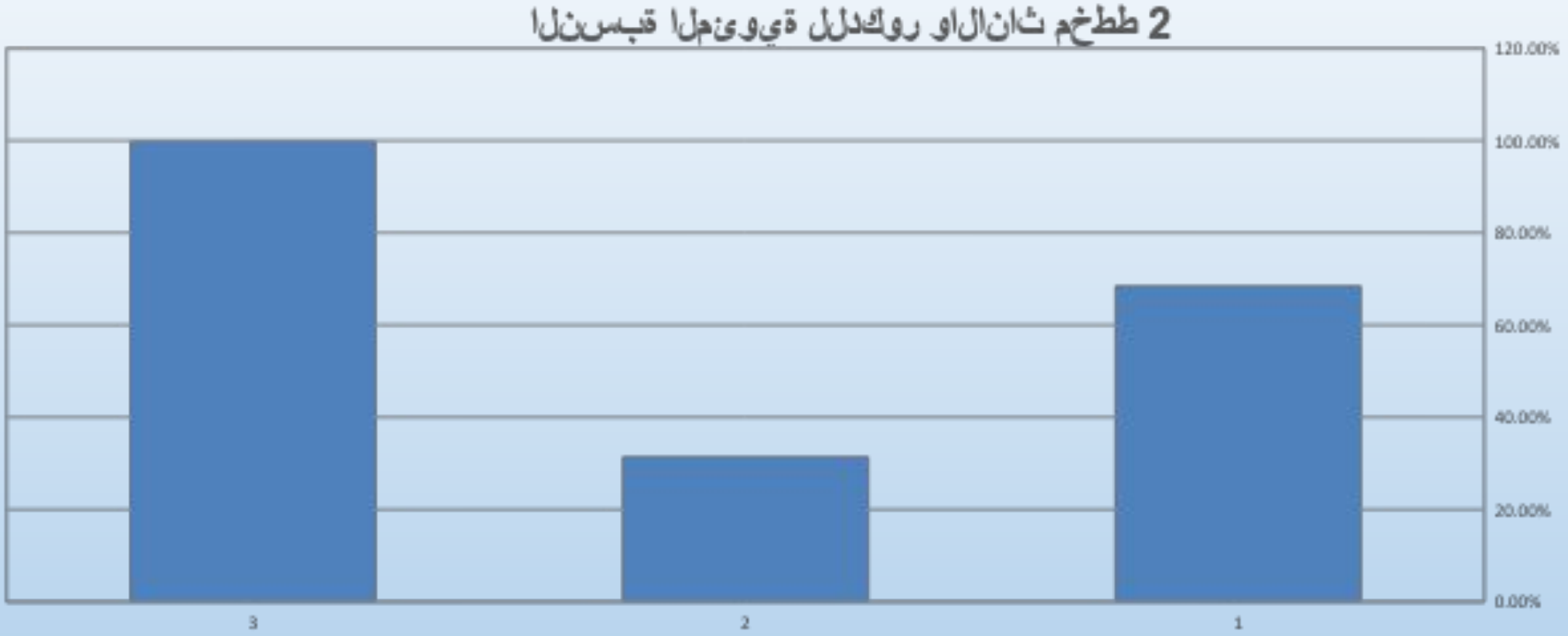
تم اجراء التقييم للمرضى :

- التقييم الأولي قبل البدء بالعلاج لمعرفة تركيز الفيروس في مصول المرضى (بتقانة الPCR-Real Time) و تحديد النمط الجيني للفيروس بنفس التقانة. شكل رقم 3.
- التقييم بعد شهر من إعطاء الدواء بتحديد الاستجابة الأوليةRVR . شكل رقم4 .
- التقييم بعد ثلاثة أشهر بتحديد الاستجابة المحددة للشفاء(12)SVR . شكل رقم 5.
- لم يتم تقييم أي مريض بعد ستة أشهر.
- لم يتم تقييم المرضى بعد عام من المعالجة.
- تراوحت أعمار المرضى ما بين 16 سنة و 68سنة .

شكل 1: يبين النسبة المئوية للمناطق

اللادقية :34,29% دمشق:28,57%

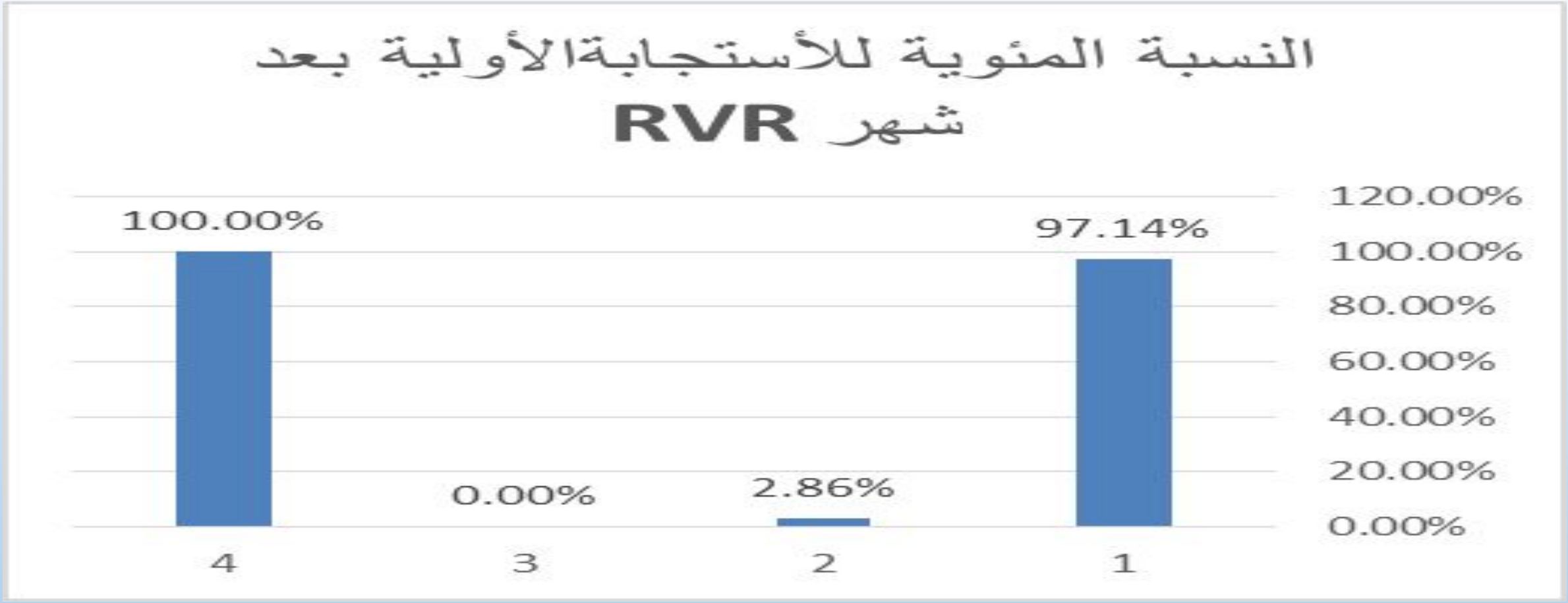
حلب 31,43%باقي المناطق:8,57%



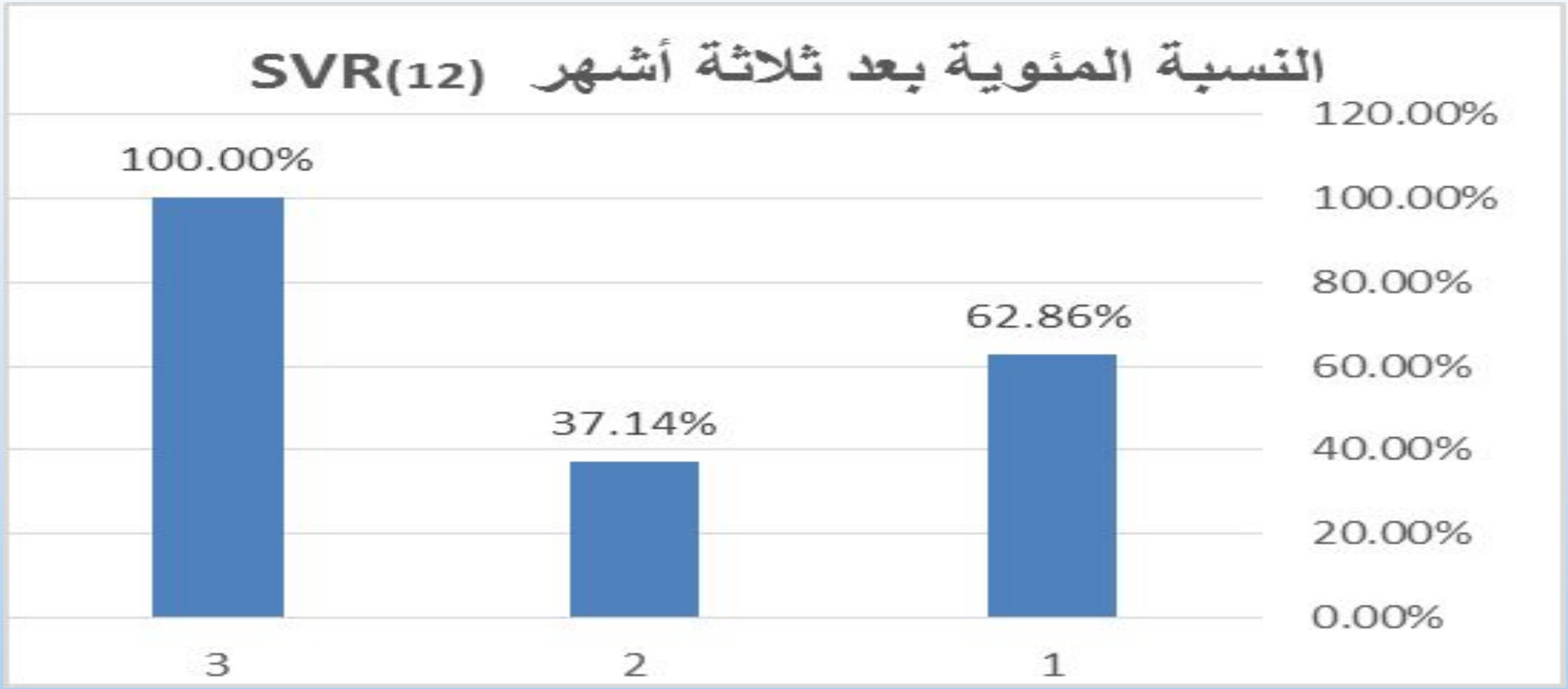
شكل 2: بحسب الجنس

الذكور: 68.57 الاناث :31.43 %

شكل 3: النمط الجيني الأعلى 4 بنسبة 77.14%



شكل 4: الاستجابة الأولية السريعة بعد شهر بنسبة 97,14%



شكل 5: الأستجابة بعد 3 أشهر بنسبة 62,86%

النتائج و المناقشة

ان المرضى الذين خضعوا للدراسة كانت نتائجهم وفق التالي :

- نتائج الPCR بنهاية الشهر الأول 34 مريض مساوية لل0,0 (لايوجد أي نسخة للفيروس في مصل المريض) ومريض واحد كانت نتيجته تساوي609 نسخة / مل أي أن النسبة المئوية للاستجابة الأولية السريعة هي:97,14%وعدد المرضى الذين قيّموا بعد 3أشهر21 مريض و كانت نتيجة الـ PCR = 0.0نسخة / مل و14مريض لم تعرف نتيجة العلاج بسبب عدم اجراء المعايرة .

النتائج و المناقشة

المقارنة مع النسب العالمية:

- اعتمادا على (12) SVRالمحددة للشفاء وفق دراستين عالميتن :

- الدراسة الأولى: تم اختيارها بما يتناسب مع الأنماط الجينية في المركز a,1b-1/1 a/1b1تتراوح بين82 – 92 % والأنماط الجينية 4 و 5 تتراوح بين96 – 100 % [12] .
- الدراسة الثانية: تم اختيار دراسة مصرية حيث النمط الجيني المسيطر هو4 والوبائية العالية في البلاد.
- الدراسة المصرية: ان العلاج الثلاثي المطبق على المرضى وممن اتموا العلاج الثلاثي امن وفعال وان نسبة الشفاء 94% .[13] .

التوصيات

إذا أخذنا بعين الاعتبار عدد المرضى الدين خضعوا لنفس العلاج في مراكز التهاب الكبد الستة الموجودة في القطر مع توفر جهاز المعايرة اللازم لتقييم جدوى العلاج PCR-Realtime لتحديد القيم وفق التراتبية المعتمدة يمكن الحصول على النسب الدقيقة للمعالجين ونسب الشفاء ومقارنتها مع النسب العالمية وهنا يتم تلافي الثغرة في البحث المجرى ألا وهي عدم اجراء التحليل من قبل المرضى لتحديد (12) SVR في نهاية العلاج لعدم وجود جهاز وبسبب الكلفة المادية العالية حيث لا يتمكن المرضى من اجراء المعايرة.

اذا أخذنا بعين الاعتبار فرق الكلفة المادية بين الدواء الأجنبي والمنتج الوطني يمكن الاستفادة من هذا الفرق بالتكلفة وبالتالي العمل على تصديره للبلدان الموبوءة

تشكل الوبائية العالية التحدي الأكبر بالرغم من الثورة العلاجية التي حققها مركب السوفوسبوفير.

نشكر لكم اهتمامكم
تمنياتنا بالصحة للجميع

الجينات
تكشف
سر توت
غنخ
امون