

Maribavir prophylaxis for prevention of cytomegalovirus infection in allogeneic stem cell transplant recipients: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study

Winston DJ, Young JAH, Pullarkat V et al., *Blood* 111, 2008, 5403-5410

Úvod:

Cytomegalovirová (CMV) infekce byla před zavedením rutinní profylaxe a sledování častou příčinou morbiditu a mortality u pacientů po alogenní transplantaci kostní dřeně. Tato profylaxe je však často limitována nežádoucími účinky (neutopenie u gancikloviru a valgancikloviru, renální toxicita foskarnetu a cidofoviru).

Maribavir je antivirotikum, které inhibuje virovou proteinkinázu UL97, čímž blokuje tvorbu kapsidy a uvolnění viru z buňky. Autoři této studie hodnotili jeho bezpečnost a účinnost v prevenci CMV infekce po alogenní transplantaci.

Metodika:

Do randomizované, multicentrické, placebem kontrolované studie fáze 2 bylo zařazeno celkem 111 dospělých pacientů po alogenní transplantaci kostní dřeně, s přihojeným štěpem a schopností perorálního příjmu. Randomizace spočívala v podávání placebo, 2x 100 mg, 1x 400 mg, nebo 2x 400 mg maribaviru per os. Léčba byla zahájena mezi 14. a 30. dnem po transplantaci a trvala maximálně 12 týdnů. Jedenkrát týdně byla zjišťována přítomnost CMV infekce vyšetřením CMV pp65 a CMV DNA.

Cíli studie byla bezpečnost a tolerance léčby, nutnost zahájení antivirotické léčby a výskyt CMV infekce nebo symptomatického CMV onemocnění.

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v tabulce:

	placebo	2x 100 mg	1x 400 mg	2x 400 mg
CMV pp65 pozit.	11 (39 %)	4 (15 %)	5 (19 %)	4 (15 %)
CMV DNA pozit.	13 (46 %)	2 (7 %)	3 (11 %)	5 (19 %)
anti-CMV léčba	16 (57 %)	4 (15 %)	8 (30 %)	4 (15 %)
CMV onemocnění	3 (11 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Profylakticky podávaný maribavir snížil výskyt CMV infekce se srovnatelnou efektivitou v každém z dávkovacích schémat, nebyl zaznamenán žádný případ CMV onemocnění.

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky byly poruchy vnímání chuti ($p = 0,025$ oproti placebo), nevolnost a zvracení s vyšším výskytem při vyšší dávce maribaviru. Neutropenie se nevyskytla statisticky významně častěji v porovnání s placebem.

Závěr:

U pacientů po alogenní transplantaci kostní dřeně byla prokázána účinnost maribaviru v prevenci CMV infekce a onemocnění s dobrou tolerancí a minimem závažných nežádoucích účinků. Doporučené dávkování pro další studie je 2x 100 mg nebo 1x 400 mg.