

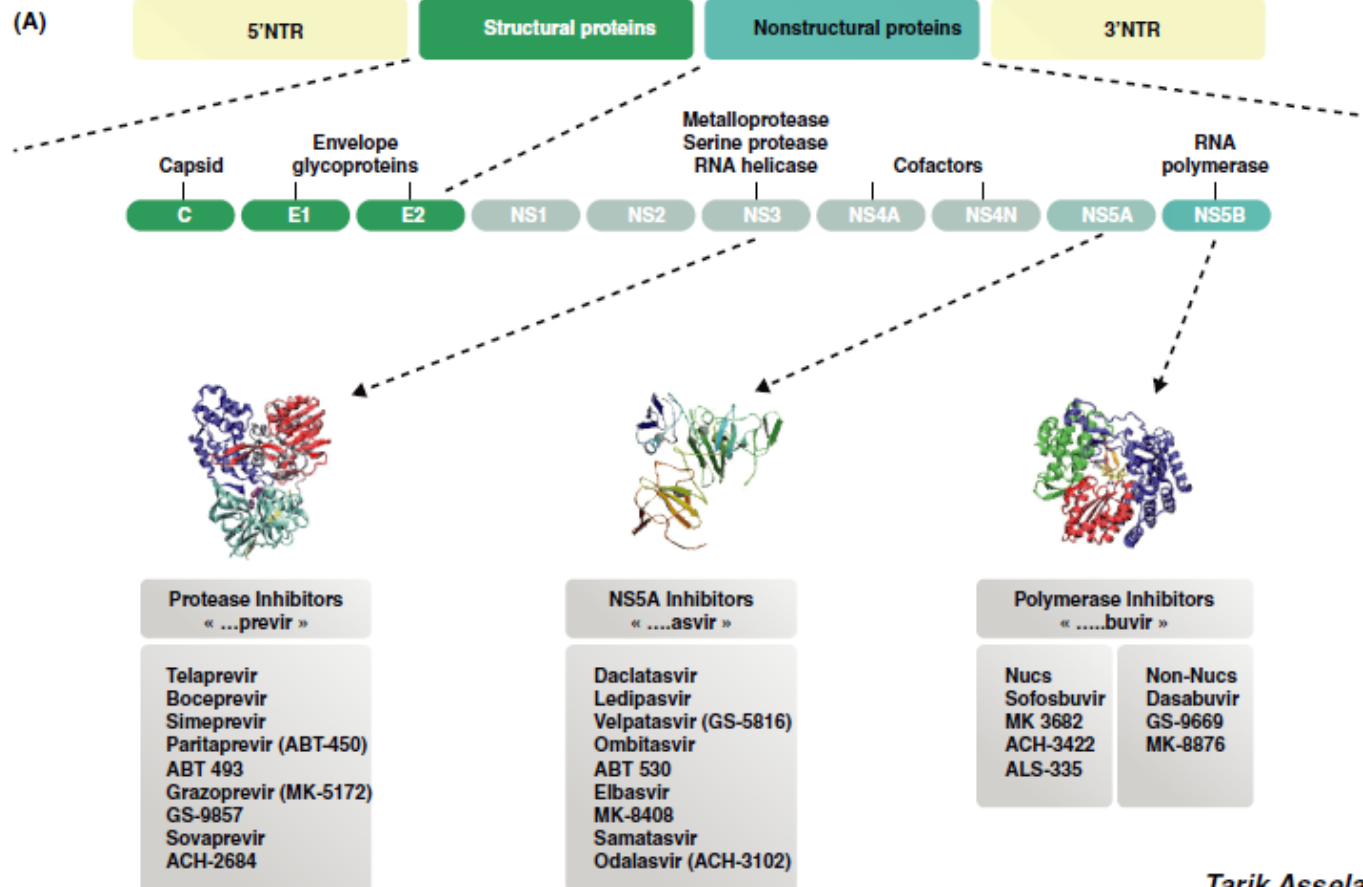
LDV/SOF

Gerçek Yaşam Verileri

Dr. Dilara İnan

7 Ekim 2016

İstanbul



Tarik Asselah

YENİ DİREKT ETKİLİ AJANLAR

NS5B-NI

Orta potens
Pangenotipik etkililik
Dirence karşı yüksek bariyer

NS5B-NNI

Orta potens
Sınırlı genotipik etkililik
Dirence karşı düşük bariyer

DEA

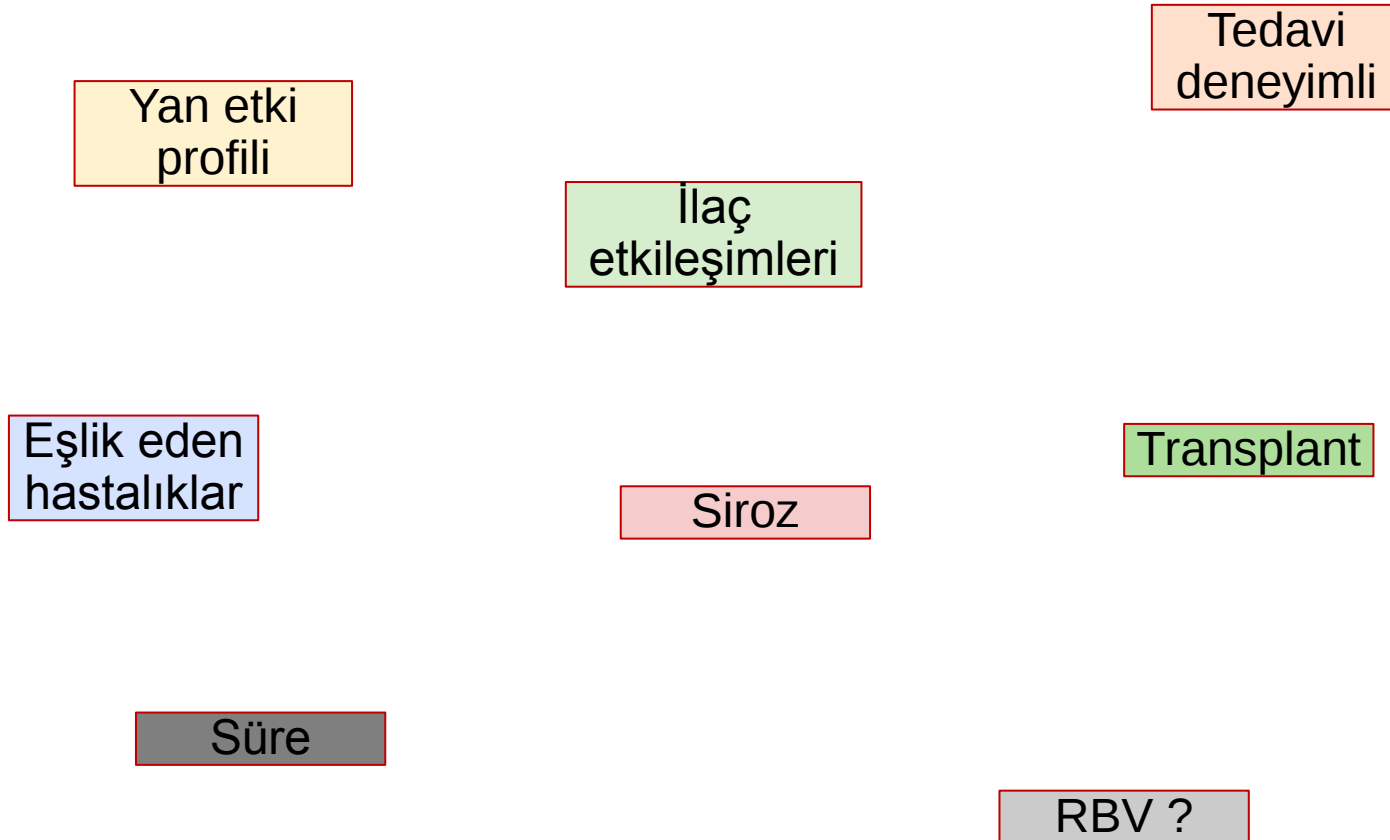
NS3/4A İnhibitörleri

Yüksek potens
Sınırlı genotipik etkililik
Dirence karşı düşük bariyer

NS5A İnhibitorleri

Yüksek potens
Multi genotipik etkililik
Orta derecede direnç bariyeri

Tedaviyi Planlarken: Gerçek Yaşam



A. Genotype 1a

Genotype 1a Treatment-Naïve Patients Without Cirrhosis - Recommended

Recommended regimens are listed in groups by level of evidence, then alphabetically.

- **Daily fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis and in whom no baseline NS5A RAVs[†] for elbasvir are detected.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg) with weight-based ribavirin for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily simeprevir (150 mg) plus sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily daclatasvir (60 mg*) plus sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level B

AASLD Eylül 2016

Genotype 1a Treatment-Naïve Patients with Compensated Cirrhosis[†] - Recommended

Recommended regimens are listed in groups by level of evidence, then alphabetically.

- **Daily fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who have compensated cirrhosis and in whom no baseline NS5A RAVs[‡] for elbasvir are detected.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who have compensated cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who have compensated cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A

Genotype 1a Treatment-Naïve Patients with Compensated Cirrhosis[†] - Alternative

Alternative regimens are listed in groups by level of evidence, then alphabetically.

- **Daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg) with weight-based ribavirin for 24 weeks is an Alternative regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who have compensated cirrhosis.[†]**
Rating: Class I, Level A
- **Daily simeprevir (150 mg) plus sofosbuvir (400 mg) with or without weight-based ribavirin for 24 weeks is an Alternative regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who have compensated cirrhosis and in whom no Q80K polymorphism is detected.**
Rating: Class II, Level B
- **Daily daclatasvir (60 mg*) plus sofosbuvir (400 mg) with or without weight-based ribavirin for 24 weeks is an Alternative regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who have compensated cirrhosis.**
Rating: Class IIa, Level B
- **Daily fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) with weight-based ribavirin for 16 weeks is an Alternative regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who have compensated cirrhosis and have baseline NS5A RAVs[‡] for elbasvir.**
Rating: Class IIa, Level B

AASLD Eylül 2016

Genotype 1b Treatment-Naïve Patients Without Cirrhosis - Recommended

Recommended regimens are listed in groups by level of evidence, then alphabetically.

- **Daily fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily simeprevir (150 mg) plus sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily daclatasvir (60 mg*) plus sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**
Rating: Class I, Level B

Genotype 1b Treatment-Naïve Patients with Compensated Cirrhosis[†]- Recommended

Recommended regimens are listed in groups by level of evidence, then alphabetically.

- **Daily fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who have compensated cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who have compensated cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who have compensated cirrhosis.[†]**
Rating: Class I, Level A
- **Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who have compensated cirrhosis.**
Rating: Class I, Level A

[†] For decompensated cirrhosis, please refer to the appropriate section.

[†] Please see statement on FDA warning regarding the use of PrOD or PrO in patients with cirrhosis.

Guidelines



EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

HCV tedavisinde kullanılan IFN'suz kombinasyonlar

Table 5. IFN-free combination treatment regimens available as valuable options for each HCV genotype.

Combination regimen	Genotype 1	Genotype 2	Genotype 3	Genotype 4	Genotypes 5 and 6
Sofosbuvir + ribavirin	No	Suboptimal	Suboptimal	No	No
Sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirin	Yes	No	No	Yes	Yes
Sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin	Yes	No	No	No	No
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± ribavirin	No	No	No	Yes	No
Grazoprevir/elbasvir ± ribavirin	Yes	No	No	Yes	No
Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin	Suboptimal	No	No	Yes	No

Non-sirotik, G1 hastalarda öneriler

Table 6. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfectd patients with chronic hepatitis C without cirrhosis, including treatment-naïve patients and patients who failed on a treatment based on pegylated IFN- α and ribavirin (treatment-experienced, DAA-naïve patients).

Patients	Treatment-naïve or -experienced	Sofosbuvir/ledipasvir	Sofosbuvir/velpatasvir	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	Grazoprevir/elbasvir	Sofosbuvir and daclatasvir	Sofosbuvir and simeprevir
Genotype 1a	Treatment-naïve	8-12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk with ribavirin	No	12 wk, no ribavirin if HCV RNA $\leq$ 800,000 (5.9 log) IU/ml or 16 wk with ribavirin if HCV RNA >800,000 (5.9 log) IU/ml ^b	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin					12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin	
Genotype 1b	Treatment-naïve	8-12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	8-12 wk, no ribavirin	No	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk, no ribavirin		12 wk, no ribavirin				

Sirotik, G1 hastalarda öneriler

Table 7. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfecting patients with chronic hepatitis C with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients and patients who failed on a treatment based on pegylated IFN- α and ribavirin (treatment-experienced, DAA-naïve patients).

Patients	Treatment-naïve or -experienced	Sofosbuvir/ ledipasvir	Sofosbuvir/ velpatasvir	Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir and dasabuvir	Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir	Grazoprevir/ elbasvir	Sofosbuvir and daclatasvir	Sofosbuvir and simeprevir
Genotype 1a	Treatment-naïve	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	24 wk with ribavirin	No	12 wk, no ribavirin if HCV RNA $\leq$ 800,000 (5.9 log) IU/ml or 16 wk with ribavirin if HCV RNA >800,000 (5.9 log) IU/ml ^b	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin					12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin	
Genotype 1b	Treatment-naïve	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced							

Ledipasvir/Sofosbuvir treatment for 8 weeks in treatment-naïve HCV genotype 1 infected patients under real life conditions: Data from the German Hepatitis C-Registry

Peter Buggisch¹, Klaus Böker², Rainer Günther³, Gerlinde Teuber⁴, Hartwig Klinker⁵, Anita Pathil⁶, Stefan Christensen⁷, Heike-Pfeiffer-Vornkahl⁸, Karl-Georg Simon⁹, Claus Niederau¹⁰, Heiner Wedemeyer¹¹, Stefan Zeuzem¹², German Hepatitis C-Registry¹³

¹ifl-institute for interdisciplinary medicine, Hamburg; ²Hepatologische Praxis, Hannover; ³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel; ⁴Hepatologische Praxis, Frankfurt; ⁵University Hospital Würzburg, Würzburg; ⁶University Hospital Heidelberg, Heidelberg; ⁷CIM Münster, Münster; ⁸e.factum GmbH, Butzbach; ⁹Hepatologische Praxis Leverkusen; ¹⁰Hospital Oberhausen, Oberhausen; ¹¹Hannover Medical School, Hannover; ¹²J.W. Goethe University Frankfurt, Frankfurt; ¹³Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover

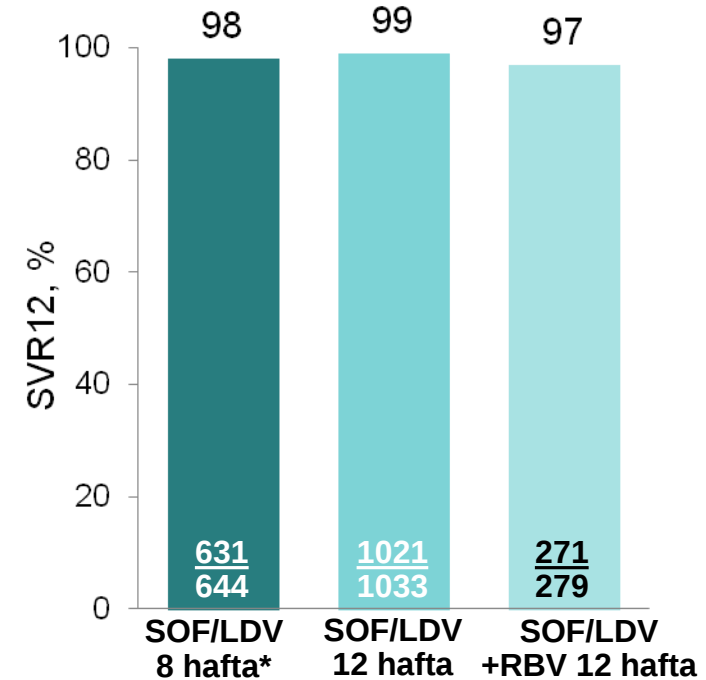
Gerçek Yaşam Ortamından GT1 Hastalarında SOF/LDV

8 hafta veya 12 hafta tedavi edilen 1,956 SOF/LDV hastasının SVR analizi

Başlangıç Demografik Bilgileri (N=2,509)

Hastalar	SOF/LDV 8 hafta N=828*	SOF/LDV 12 hafta N=1,320	SOF/LDV+ RBV 12 hafta N=358
Erkek, n (%)	395 (56)	767 (74)	223 (80)
Ortalama yaş, yıl	50.2	53.9	59.1
Yaş >70 yıl, %	7.0	9.8	17.9
Tedavi almamış, %	91.7	39.4	33
Fibroscan, ortalama (kPa)	6.5	9.3	21.2
Karaciğer sirozu, %	2.5	13.6	69.3
Başlangıç viral yükü >6 milyon, %	2.9	14.1	8.9
HIV koenfeksiyonu, n (%)	59 (9.2)	121 (11.7)	17 (5.9)

SVR12 (PP)



Gerçek yaşam koşullarında, GT 1'de 8 veya 12 hafta SOF/LDV±RBV ile yüksek SVR elde edilmiştir



Real-World Effectiveness of 8, 12 and 24 Weeks Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF)-Based Therapy for Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1: Analysis in a Large Integrated Health Care System

Jennifer B. Lai, Maxwell A. Witt, David J. Witt
Kaiser Permanente Medical Center, San Rafael, CA, United States

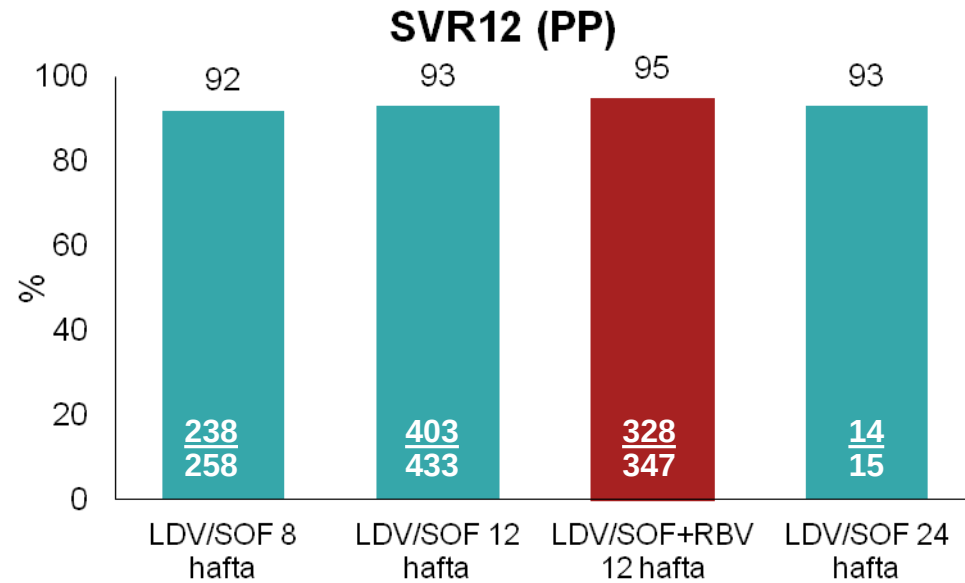


Büyük Çaplı Entegre Sağlık Hizmeti Sisteminde 8, 12 ve 24 Hafta SOF/LDV±RBV

1,235 HCV GT1 hastalar

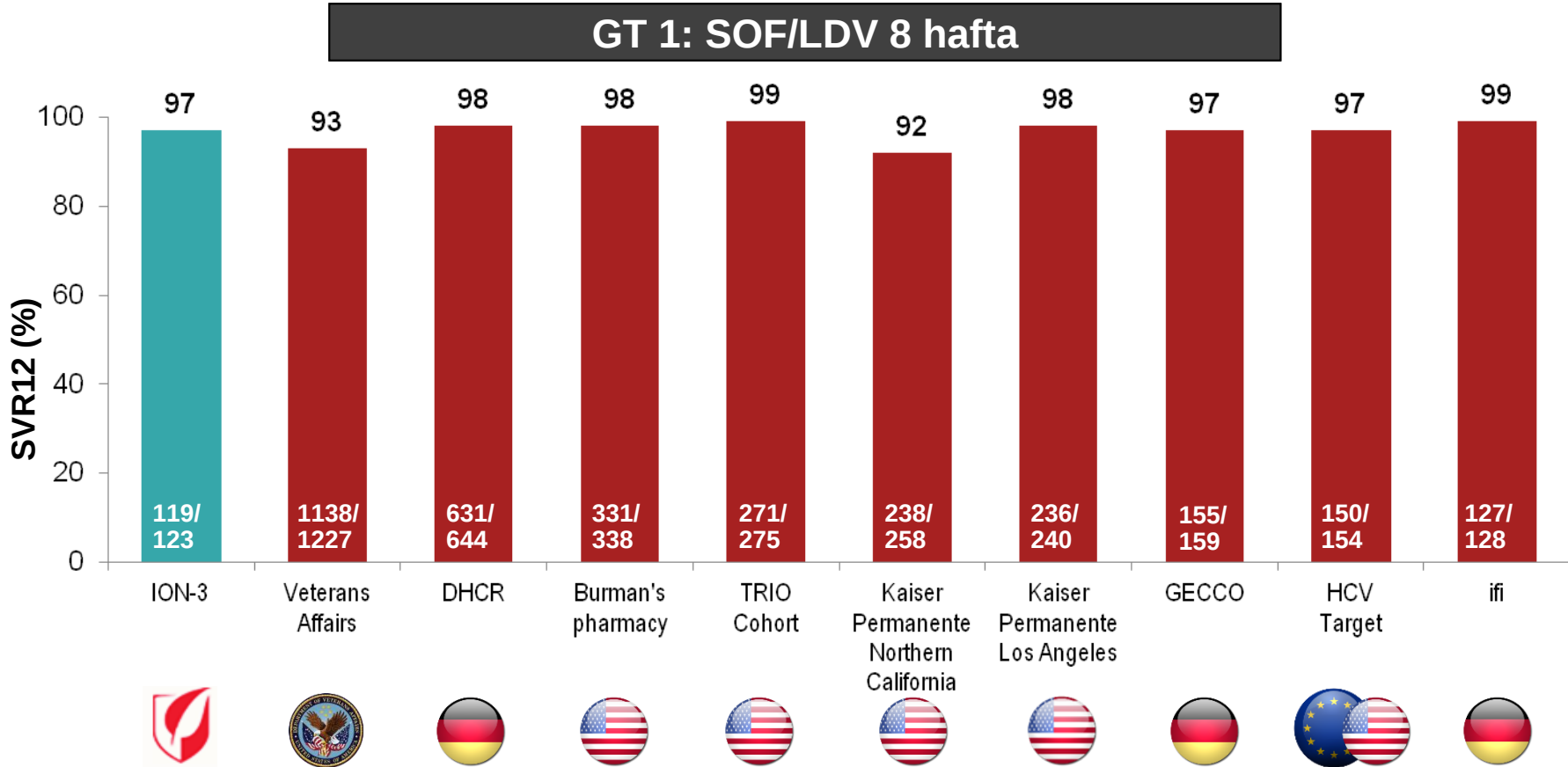
Başlangıç Demografik Bilgileri

Hastalar	LDV/SOF 8, 12 veya 24 hafta N=852	LDV/SOF+RBV 12 hafta N=383
Medyan yaş, yıl	60	61
Erkek, %	62	69
Tedavi deneyimli, %	14	81
Sirotik, %	21	49



SOF/LDV ile tedavi edilen HCV GT 1 hastalarında yayımlanmış çalışmalardaki sonuçlara benzer yüksek SVR oranları (%92–95)

Gerçek Yaşam Kohortlarına kıyasla ION-3'teki SVR12



Kowdley. **ION-3**. NEJM *
 Backus. **VA**, Hepatology 2016 ***
 Afdhal. **TRIO**. LBP-519 ***
 Buggisch. **IFI**. SAT-243 ***
 Latt. **Kaiser**. SAT-227 **
 Qureshi. **Burman's**. SAT-192 **

Terrault. **HCV-TARGET**. AASLD 2015 **
 EASL 16 **
 Curry. **GECCO**. AASLD 2015 ***
 Buggisch. **DHC-R**. SAT-241 ***
 Lai. **Kaiser**. SAT-177 ***

Gerçek Yaşam Verileri - 8 hafta SOF/LDV ile tedavi edilen >3,000 hasta yüksek ve SOF/LDV 12 hafta ile karşılaştırılabilir SVR elde etmiştir

F0-F3 hastalar SOF/LDV ile 8 hafta tedavi edilebilirler

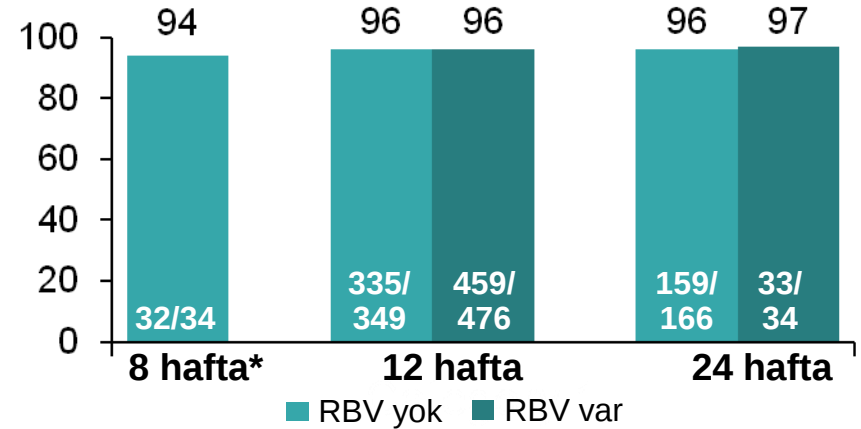
HCV GT1 için SOF/LDV'nin Gerçek Yaşam Etkililik ve Güvenliliği

SOF/LDV alan 2,308 HCV GT1 hastasının ara gerçek yaşam analizi

Başlangıç Demografik Bilgileri

Hastalar	N=2,308
Ortalama yaş, yıl	59 (± 11)
Ortalama viral yük, log	6.07 (± 0.72)
Genotip, n (%)	
1	91 (3.9)
1a	672 (29.1)
1b	1526 (66.1)
Fibroz evresi (N=2,258), n (%)	
F0-1	147 (6.5)
F2	425 (18.8)
F3	480 (21.3)
F4	1206 (53.4)
+RBV, n (%)	631 (44.7)
Tedavi süresi, n (%)	
8 hafta	118 (5.2)
12 hafta	1708 (74.6)
24 hafta	464 (20.3)
Tedavi deneyimli, n (%)	1150 (51.4)

Ara SVR12, N=1,060

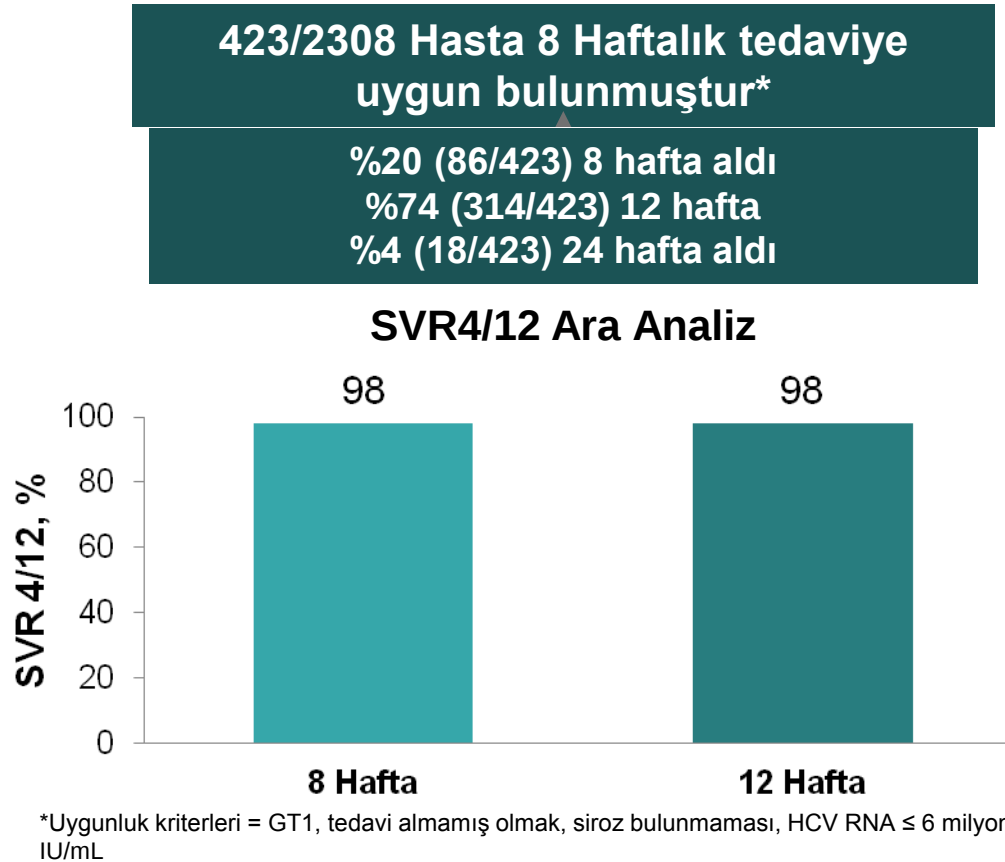


* RBV ile tedavi edilen 1/1 hasta (%100) SVR elde etti

	N=1,721
Virolojik başarısızlık, n (%)	39 (2.2)
W/D veya LTFU, n (%)	4 (0.2)
AO nedeniyle çalışmayı bırakanlar, n (%)	30 (1.7)
CAO'lar, n (%)	96 (5.6)
Ölüm, n	10 (0.6)

SOF/LDV'nin gerçek yaşam klinik uygulamasında yüksek etkililik ve güvenliliği

8 Haftalık ile 12 haftalık SOF/LDV tedavileri arasında SVR farkı yok



Başlangıç HCV RNA $\leq$ 6 milyon IU/mL olan, TN, sirotik olmayan GT 1 hastalarında benzer yüksek SVR12

Evidence of impressive real world SVR from the Portuguese ledipasvir/sofosbuvir and sofosbuvir universal coverage program to eradicate (eliminate) hepatitis C

Tato Marinho R¹, Rodrigues J², Martins J², Mota-Filipe H², Paula Martins A³, Andreozzi V⁴, Vandewalle B⁴, Félix J⁴, Castro Alves E²

¹ Serviço de Gastrenterologia e Hepatologia, Hospital Santa Maria, Medical School of Lisbon, Portugal; ² INFARMED - National Authority of Medicines and Health Products, I.P., Portugal; ³ Faculty of Pharmacy University of Lisbon, Portugal; ⁴ Exigo Consultores, Lisbon, Portugal

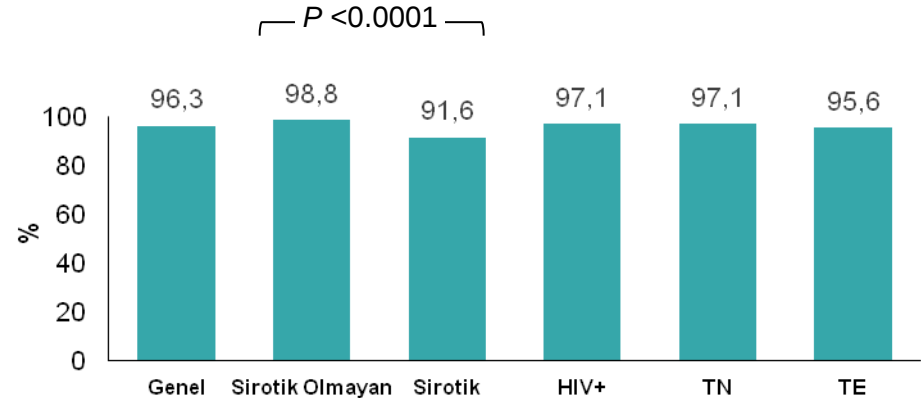
Gerçek Yaşam SOF/LDV ve SOF sonuçları

Tüm Portekiz HCV genel erişim uygulamasının bir yıllık sonuçları

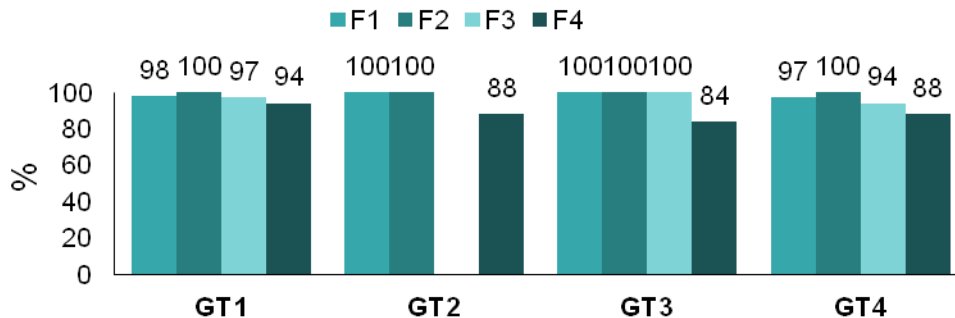
Başlangıç Demografik Bilgileri

Hastalar	N=1,069
Ortalama yaş, yıl (SD)	51.6 (10.1)
Erkek, n (%)	763 (71.4)
Genotip, %	
1	77.2
2 / 3 / 4 / 5-6	1.6 / 8.7 / 12.4 / 0.1
HIV ile koenfekte, %	26.9
Tedavi almamış, %	44.4

Hasta Özelliklerine göre SVR12



GT ve METAVIR Evresine göre SVR12



SOF/LDV ve SOF tedavisine genel erişim yüksek SVR12 ile ilişkilendirilmiştir.
GT3 tedavi deneyimli sirotik hastalar en zorlayıcı alt popülasyon olmayı sürdürmektedir

Safety and efficacy of IFN- free antiviral therapies in advanced HCV- associated liver cirrhosis: Results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R)

Katja Deterding¹, Peter Buggisch², Hartwig Klinker³, Karl-Georg Simon⁴, Klaus H.W. Böker⁵, Eckart Schott⁶, Tim Zimmermann⁷, Markus Cornberg¹, Rainer Günther⁸, Heike-Pfeiffer-Vornkahl⁹, Christoph Sarrazin¹⁰, Michael P. Manns¹, Dietrich Hüppe¹⁰, Heiner Wedemeyer¹, Thomas Berg¹², German Hepatitis C-Registry¹³

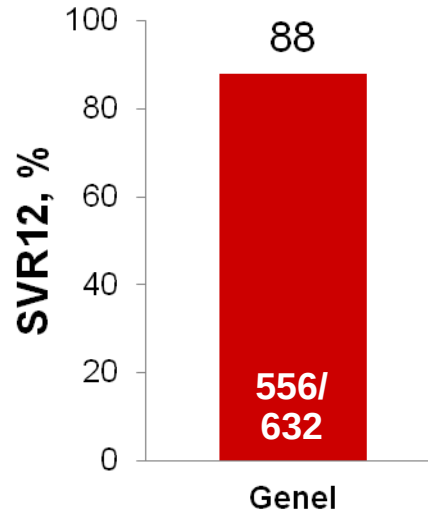
HCV Nedeniyle Siroz olan 632 Hastada IFN İçermeyen Antivirallerin Güvenlilik ve Etkililiği

Rejimlerin içerdikleri: SOF+RBV, SOF+SMV±RBV, SOF+DCV±RBV, LDV/SOF±RBV, OBV/PTV/r+DSV±RBV

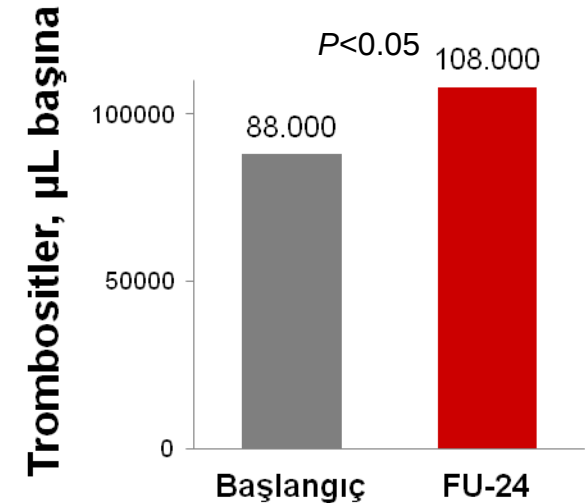
Başlangıç Demografik Bilgileri

Hastalar	N=632
Erkek, n (%)	479 (63)
Ortalama yaş, yıl (aralık)	58 (29–81)
Genotip, %	78 / 2.2 / 1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6
	16.3 / 3.7 / 0.1 / 0.1
Tedavi almamış, n (%)	281 (37)
Child Pugh Skoru, n (%)	
A	550 (72)
B	100 (13)
C	9 (1.2)
Özofageal varisler, n (%)	265 (35)
Asit varlığı n (%)	79 (38)

SVR12 (ITT)



Medyan Trombosit Sayımı



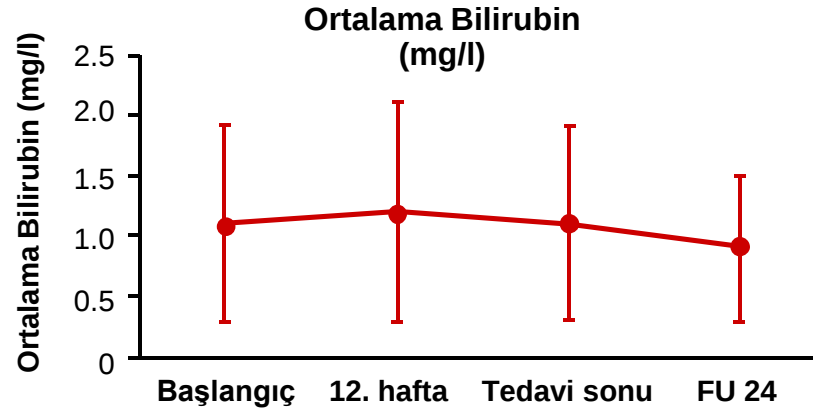
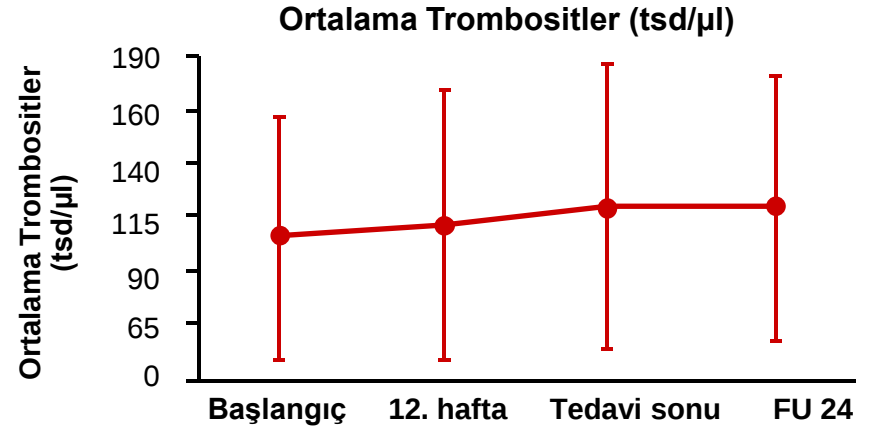
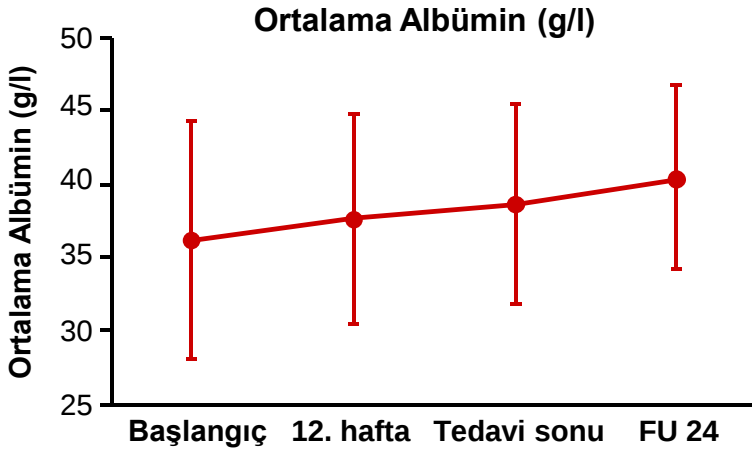
- Albümin, bilirubin ve protrombin zamanı dahil karaciğer fonksiyon parametreleri antiviral tedavi/takip sırasında hastaların çoğunluğunda iyileşmiştir
- CAO'lar %8.1'de rapor edilmiş ve 4 hafta sirozla ilişkili komplikasyonlardan ölmüştür

*Aşağıdaki kriterlerden en az biri ile tanımlanan ilerlemiş karaciğer sirozu: FibroScan >20kPa, trombositler <90,000/µl, albümin <35g/l veya karaciğer dekompanseasyonu belirtileri

#Deterding, EASL 2016, Poster SAT-194

FU-24=takip 24 hafta

HCV nedeniyle siroz olan 632 Hastada IFN İçermeyen Antivirallerin Güvenliliği ve Etkililiği



Albümin, bilirubin ve protrombin zamanı dahil karaciğer fonksiyon parametreleri antiviral tedavi/takip sırasında hastaların çoğunluğunda iyileşmiştir

Tüm sirotik hastalar SOF/LDV ile tedavi edilebilirler

Poster #SAT-134



Ledipasvir/Sofosbuvir+/-Ribavirin in Patients Co-infected with HCV and HIV: Real-world Heterogeneous Population from the TRIO Network

Douglas T. Dieterich¹, Bruce Bacon², Michael Curry³, Steven L. Flamm⁴, Lauren Guest⁵, Kris Kowdley⁶, Yoori Lee⁵, Zobair Younossi⁷, Naoky Tsai⁸, and Nezam Afdhal³

¹Icahn School of Medicine at Mount Sinai, ²Saint Louis University School of Medicine, ³Beth Israel Deaconess Medical Center, ⁴Northwestern University Feinberg School of Medicine, ⁵Trio Health Analytics,

⁶Liver Care Network, Swedish Medical Center, ⁷Center for Liver Diseases, Department of Medicine, Inova Fairfax Hospital, and ⁸Queens Medical Center, University of Hawaii

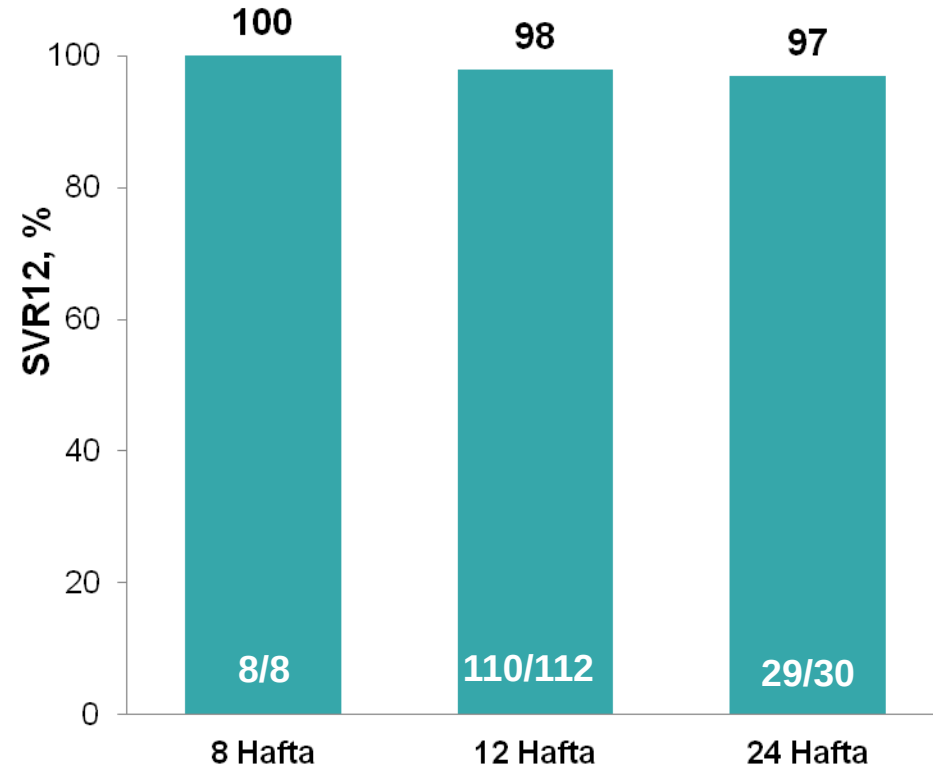


SOF/LDV±RBV 150 HIV/HCV Koenfekte Hastalar

Demografik Bilgiler

Hastalar, n (%)	Toplam N=150
Yaş, ortalama (aralık)	56 (36–84)
Akademik uygulama	68 (45)
Erkek	105 (70)
Siyah Irk	32 (21)
GT1a	120 (80)
Siroz	53 (35)
Trombositler <100,000/mL	15 (10)
Başlangıç RNA >6 MM IU/mL	32 (21)
Önceki tedavi, n (%)	29 (19)
Önceki tedavi bilinmiyor, n (%)	43 (28)
Tedavi süresi	
8	8 (5)
12	112 (75)
24	30 (20)

SVR12, Süreye göre (ITT)



Gerçek Yaşam heterojen HIV/HCV koenfekte popülasyonda yüksek SVR oranları elde edilmiştir

HIV/HCV Koenfekte Hastalarda SOF/LDV± RBV



Dekompanse siroz, HCC'u olmayan karaciğer transplantasyonu için endikasyonu olan hastalar için tedavi önerileri

Dekompanse siroz, HCC'u olmayan karaciğer transplantasyonu için endikasyonu olan hastalar, karaciğer transplant öncesi MELD skoru <18-20			
GT	LDV/SOF + RBV	SOF/VEL + RBV	SOF + DCV + RBV
GT1	12 hafta	12 hafta	12 hafta
GT2	-	12 hafta	12 hafta
GT3	-	24 hafta	24 hafta
GT4	12 hafta	12 hafta	12 hafta
GT5	12 hafta	12 hafta	12 hafta
GT6	12 hafta	12 hafta	12 hafta

Günlük ribavirin dozu ağırlığa bağlı olup (< 75 kg = 1,000 mg ve ≥ 75 kg = 1,200 mg). Ribavirin günlük 600 mg başlama dozunda başlanabilir ve doz tolerasyona göre ayarlanabilir.

Dekompanse sirotik hastalarda RBV kullanımı kontrendike ise ya da ribavirine düşük tolerabilite varsa tedavi 24 hafta RBVsiz LDV/SOF fiks doz kombinasyonu (GT1, 4, 5 ya da 6), SOF/VEL fiks doz kombinasyonu (tüm genotipler), ya da SOF+DAC kombinasyonu (tüm genotipler) içermelidir.



Karaciğer nakli sonrası rekürrens olan hastalar için tedavi önerileri

	sirozu olmayan rekkürrent post-transplant hastaları (F0-F3), ve kompanse (CTP A) ve dekompanse (CTP B ve CTP C) sirotik hastalar için tedaavi önerileri		
GT	LDV/SOF + RBV	SOF/VEL + RBV	SOF + DCV + RBV
GT1	12 hafta	12 hafta	12 hafta
GT2	-	12 hafta	12 hafta
GT3	-	24 hafta	24 hafta
GT4	12 hafta	12 hafta	12 hafta
GT5	12 hafta	12 hafta	12 hafta
GT6	12 hafta	12 hafta	12 hafta

- Dekompanse sirotik hastalarda RBV kullanımı kontrendike ise ya da ribavirine düşük tolerabilite varsa tedavi 24 hafta RBVsiz LDV/SOF fiks doz kombinasyonu (GT1, 4, 5 ya da 6), SOF/VEL fiks doz kombinasyonu (tüm genotipler), ya da SOF+DAC kombinasyonu (tüm genotipler) içermelidir.



Karaciğer dışı Solid organ transplant alıcılarında tedavi önerileri

	Karaciğer dışı solid organ transplant hastaları		
GT	LDV/SOF	SOF/VEL	SOF + DCV
GT1	✓	✓	✓
GT2	✗	✓	✓
GT3	✗	✓	✓
GT4	✓	✓	✓
GT5	✓	✓	✓
GT6	✓	✓	✓

İmmünsüpresif ilaç doz değişikliği gereği duyulmaz (olası everolimus hariç tutularak)

Biyopsi için kontrendikasyon bulunan hastalarda [PT de 3 sn den fazla uzama veya trombosit sayısı <80.000 /mm³ veya kanama eğilimini artıran hastalıklar veya **kronik böbrek yetmezliği/böbrek nakli** veya biyopsiye engel olacak konumda bir yer kaplayıcı lezyonun varlığı veya karaciğer sirozu veya karaciğer nakli veya gebeler veya biyopsiye engel teşkil edecek şekilde ciddi yeti yitimine neden olan psikotik bozukluğu ve zeka geriliği olan hastalarda (biyopsi uyumunun olmadığına psikiyatri uzman hekimlerince düzenlenecek sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla)] ve HCV RNA'sı pozitif tedavi deneyimli hastalarda; karaciğer biyopsisi koşulu aranmaz. Biyopsi koşulu aranmayan durumlar sağlık raporunda açık olarak belirtilir.



Poster #SAT-269



Ledipasvir/Sofosbuvir +/- Ribavirin in HCV Post-Transplant Patients: Real-world Heterogeneous Population from the TRIO Network

Steven L. Flamm¹, Bruce Bacon², Michael Curry³, Douglas T. Dieterich⁴, Lauren Guest⁵, Kris Kowdley⁶, Yoori Lee⁵, Naoky Tsai⁷, Zobair Younossi⁸, and Nezam Afdhal³

¹Northwestern University Feinberg School of Medicine, ²Saint Louis University School of Medicine, ³Beth Israel Deaconess Medical Center, ⁴Icahn School of Medicine at Mount Sinai, ⁵Trio Health Analytics,

⁶Liver Care Network, Swedish Medical Center, ⁷Queens Medical Center, University of Hawaii, and ⁸Center for Liver Diseases, Department of Medicine, Inova Fairfax Hospital

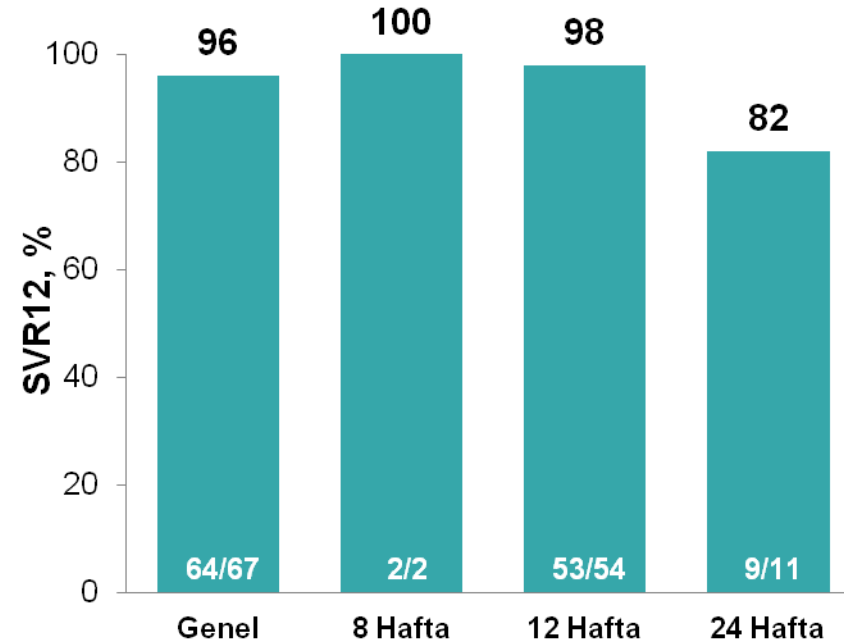


HCV Karaciğer Nakli Sonrası Hastalarda 8, 12, veya 24 hafta LDV/SOF±RBV

Başlangıç Demografik Bilgileri

	LDV/SOF n=31	LDV/SOF+RBV n=36
Tedavi süresi, n (%)		
8 hafta	2 (7)	0
12 hafta	19 (61)	35 (97)
24 hafta	10 (32)	1 (3)
Ortalama yaş, yıl (aralık)	62 (36-78)	61 (47-72)
Erkek, n (%)	22 (71)	29 (81)
Siyah ırktan Olmayan, n (%)	20 (65)	32 (89)
Genotip, n %		
1a / 1b	15 (48) / 12 (39)	29 (81) / 7 (19)
Fibroz, n (%)		
F0-F1	3 (9)	19 (53)
F2	9 (29)	10 (28)
F3	2 (7)	0
F4	14 (45)	7 (19)
Başlangıçtaki viral yük 6MM+ IU/mL, n (%)	7 (23)	12 (33)
Önceki tedavi, n (%)		
PegIFN+RBV	19 (61)	18 (50)
	9 (48)	13 (71)

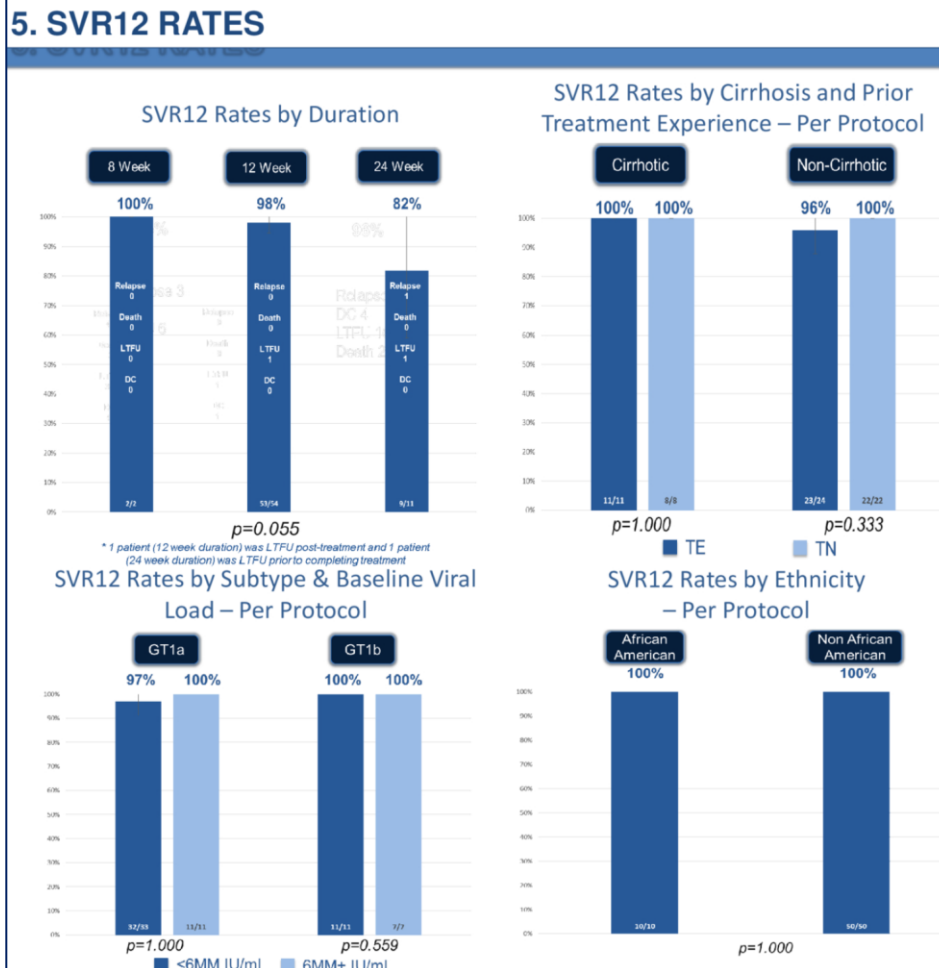
SVR12



Nüks	1	0	0	1
LTFU	2	0	1	1

Gerçek yaşamda nakil sonrası GT1 HCV hastalarında rejimler genelinde ve çeşitli hasta özelliklerinde genel tedavi başarı oranı yüksektir

HCV Karaciğer Nakli Sonrası Hastalarda 8, 12, veya 24 hafta LDV/SOF±RBV





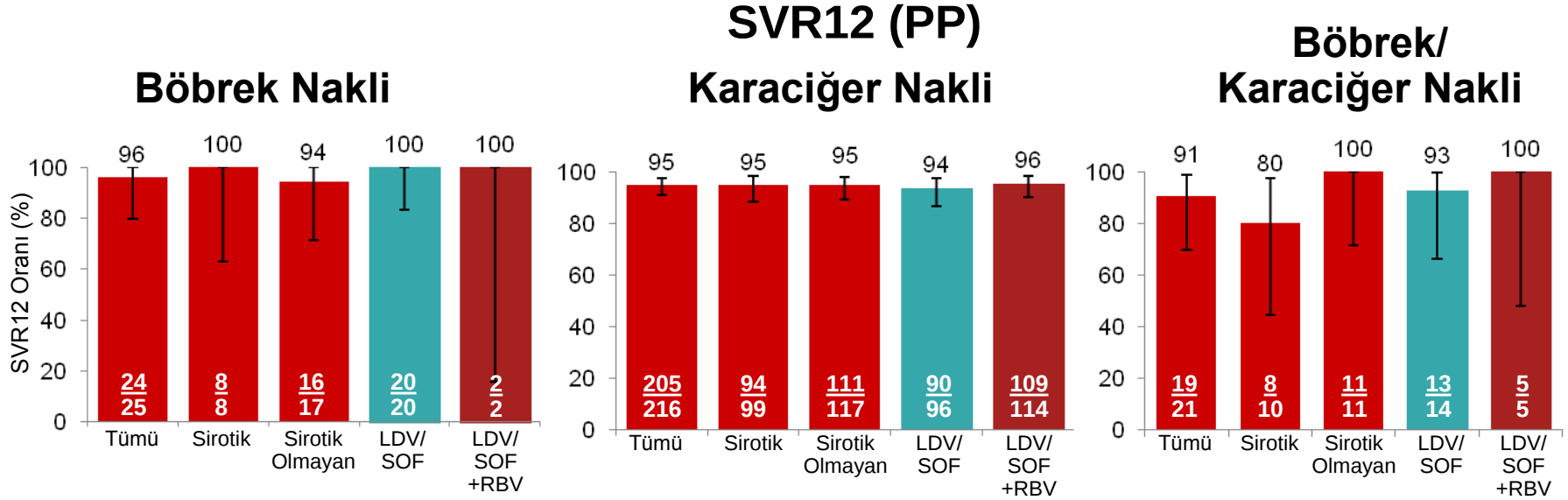
Safety and Efficacy of New DAA Regimens in Kidney and Liver Transplant Recipients with Hepatitis C: Interval Results from the HCV-TARGET Study

Reddy KR, Sulkowski MS, Hassan M, Levitsky J, O'Leary JG, Brown RS, Kuo A, Stravitz T, Lim JK, Verna E, Saxena V, Nelson DR, Hayashi P, Vainorius M, Fried MW, Terrault N

HCV'li Böbrek ve/veya Karaciğer Nakli Alanlarda DAA Rejimlerinin Güvenlilik ve Etkililiği

	Böbrek Nakli N=31	Karaciğer Nakli N=229	Böbrek/ Karaciğer Nakli N=23	Toplam N=283
Erkek, n (%)	19 (61.3)	173 (75.5)	18 (78.3)	210 (74.2)
Yaş 65+, n (%)	5 (16.1)	68 (29.7)	12 (52.2)	85 (30.0)
Beyaz ırk, n (%)	14 (45.2)	178 (77.7)	13 (56.5)	205 (72.4)
Siyah ırk, n (%)	10 (32.3)	18 (7.9)	4 (17.4)	32 (11.3)
GT, % 1a / 1b	51.6 / 32.3	58.1 / 26.6	56.5 / 34.8	57.2 / 27.9
TE, n (%)	10 (32.3)	136 (59.4)	13 (56.5)	159 (56.2)
Siroz, n (%)	10 (32.3)	107 (46.7)	11 (47.8)	128 (45.2)
Tedavi rejimi, n				
LDV/SOF±RBV	27	222	21	270 (95)
OBV/PTV/RTV/DSV±RBV	4	4	2	10 (4)
DCV+SOF±RBV	0	3	0	3 (1)

HCV'li Böbrek ve Karaciğer Nakli Alanlarda DAA Rejimlerinin Güvenlilik ve Etkililiği



Hastalar	LDV/SOF ±RBV N=265
AO, n (%)	189 (71.4)
CAO, n (%)	25 (9.4)
Böbrek tx reddi	1 (0.4)
AO nedeniyle çalışmayı bırakanlar	2 (0.8)

Gerçek yaşamda solid organ nakli sonrası sirozlu hastalarda SOF/LDV+RBV ile tedavi etkili

HCV tedavisi ile ilişkili uzun vadeli sonuçlar

FRI-166



Long-Term Follow-up of Patients With Chronic HCV Infection Following Treatment With Direct-Acting Antiviral Regimens: Maintenance of SVR, Persistence of Resistance Mutations, and Clinical Outcomes

Eric Lawitz,¹ Peter Ruane,² Catherine Stedman,³ Graham R. Foster,⁴ Robert H. Hyland,⁵ Sarah Coogan,⁵ Stephanie Moody,⁵ Hadas Dvory-Sobol,⁵ Steven J. Knox,⁵ Diana M. Brainard,⁵ Armando Abergel,⁷ Kosh Agarwal,⁸ Ziad Younes,⁹ Christian Schwabe¹⁰

¹Texas Liver Institute, University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, USA; ²Ruane Medical and Liver Health Institute, Inc., Los Angeles, California, USA; ³Christchurch Hospital, Christchurch, New Zealand; ⁴Bizard Institute, Queen Mary University of London, London, United Kingdom; ⁵Gilead Sciences, Inc., Foster City, California, USA; ⁶Pharpoint Research, Inc., Durham, North Carolina, USA; ⁷Centre Hospitalier Universitaire-Estang, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France; ⁸King's College Hospital, London, United Kingdom; ⁹Gastro One, Germantown, Tennessee, USA; ¹⁰Auckland Clinical Studies, Auckland, New Zealand



Gilead Sciences, Inc.
333 Lakeside Drive
Foster City, CA 94034
800-445-3252

DAA'lar ile Tedavi Edilen KHC Hastalarda Uzun Süreli Takip

Gilead destekli bir çalışmadaki hastalar **3 yıllık** SVR Kayıtları veya Dizi Kayıtlarına (geçmiş çalışmada virolojik başarısızlık görülen hastalar) kaydedilmiştir

	SVR Kayıtları N=5433	Dizi Kayıtları N=536
Ortalama yaş, y (aralık)	54 (19–83)	54 (21–72)
Erkek, n (%)	3405 (63)	417 (78)
Beyaz ırk, n (%)	4621 (85)	448 (84)
Siroz, n (%)	1088 (20)	117 (22)
IL28B CC, n (%)	1608 (30)	119 (22)
HCV GT, n (%)		
1	3618 (67)	333 (62)
2	535 (10)	27 (5)
3	1061 (20)	170 (32)
4	143 (3)	5 (0.9)
5	31 (0.6)	1 (0.2)
6	27 (0.5)	0
Tedavi, n		
SOF±PegIFN±RBV (18 çalışma)	1773	251
LDV+SOF±RBV (12 çalışma)	2272	34
SOF+VEL±RBV (6 çalışma)	816	45
SOF+VEL+GS-9857 (2 çalışma)	3	3
SOF Dışı (6 çalışma)*	569	203

- **SVR Kayıtları:** SVR12 elde eden hastalar
- **Dizi Kayıtları:** virolojik başarısızlık görülen hastalar
- Her takip vizitindeki değerlendirmeler
 - HCV RNA ölçümü
 - Klinik laboratuvar değerleri
 - Seçme klinik sonuçlar
- Viral direnç analizi
 - Başlangıçta ve tedavi başarısızlığı zamanında (SVR Kayıtları) veya her vizitte (Dizi Kayıtları) toplanan numuneler kullanılarak yürütülmüştür

DAA'lar ile Tedavi Edilen CHC Hastalarda Uzun Süreli Takip



n=1050	n
SOF Dışı çalışma D/C	336
LTFU	247
Oluru Geri Çekti	235
Özel siroz kaydına girdi	172
HCV RNA $\geq$ LLOQ	18
Ölüm	15
Olur imzaladı fakat uygun değil	14
Araştırmacı kararı	13

n=370	n
HCV tedavisine başladı	290
Oluru Geri Çekti	40
LTFU	30
Ölüm	4
Araştırmacı kararı	3
Olur imzaladı fakat uygun değil	2
SOF Dışı çalışma D/C	1

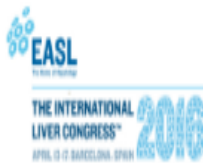
5433 hastada %99.7 SVR sürdürülmüştür



Effectiveness of Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®) and Ombitasvir/Paritavir/Ritonavir/Dasubuvir (Viekira Pak®) in Treatment-naïve And -experienced U.S. Veterans With Genotype 1 Hepatitis C Infection

Michael Fuchs¹, Veda Forte¹, Daniel Tassone², Stacey Owens¹, Camellia Garcia¹, Barbara Obolewicz¹, Cynthia Solomon¹, Hochong Gilles¹, Edith Gavis¹, Douglas Heuman¹

¹Hepatology Section and ²Pharmacy Service, Hunter Holmes McGuire VA Medical Center, Richmond, Virginia, United States

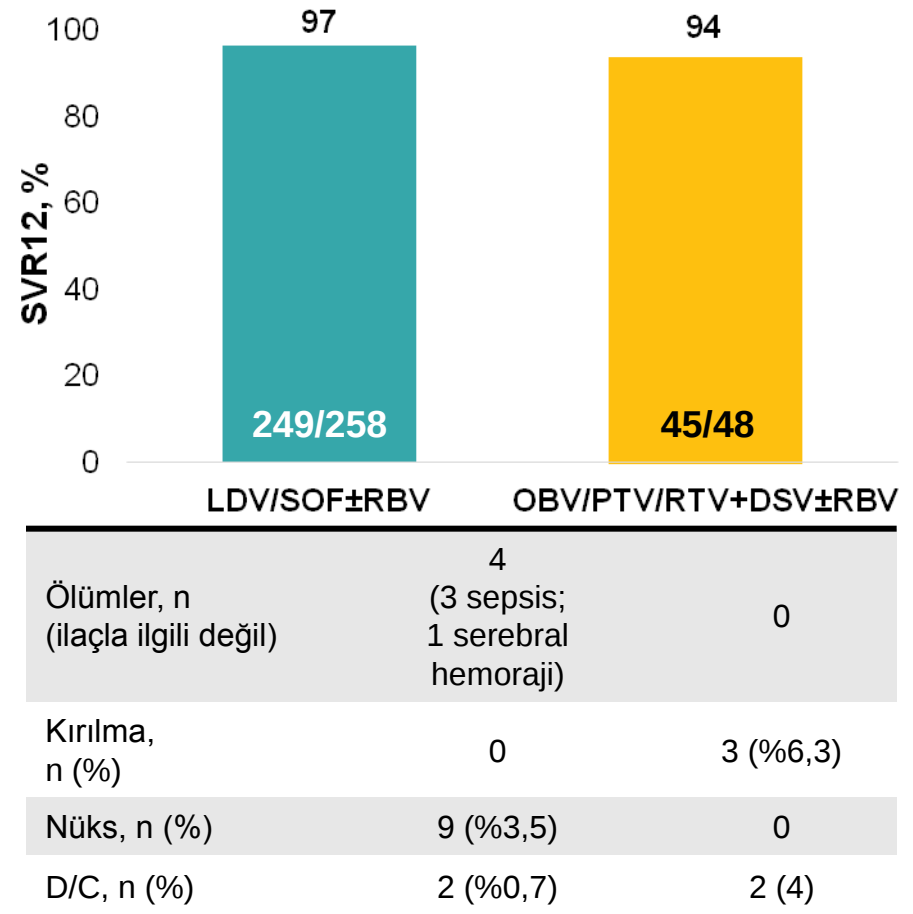


HCV GT1 olan 323 ABD Gazisinde LDV/SOF±RBV veya OBV/PTV/RTV+DSV±RBV

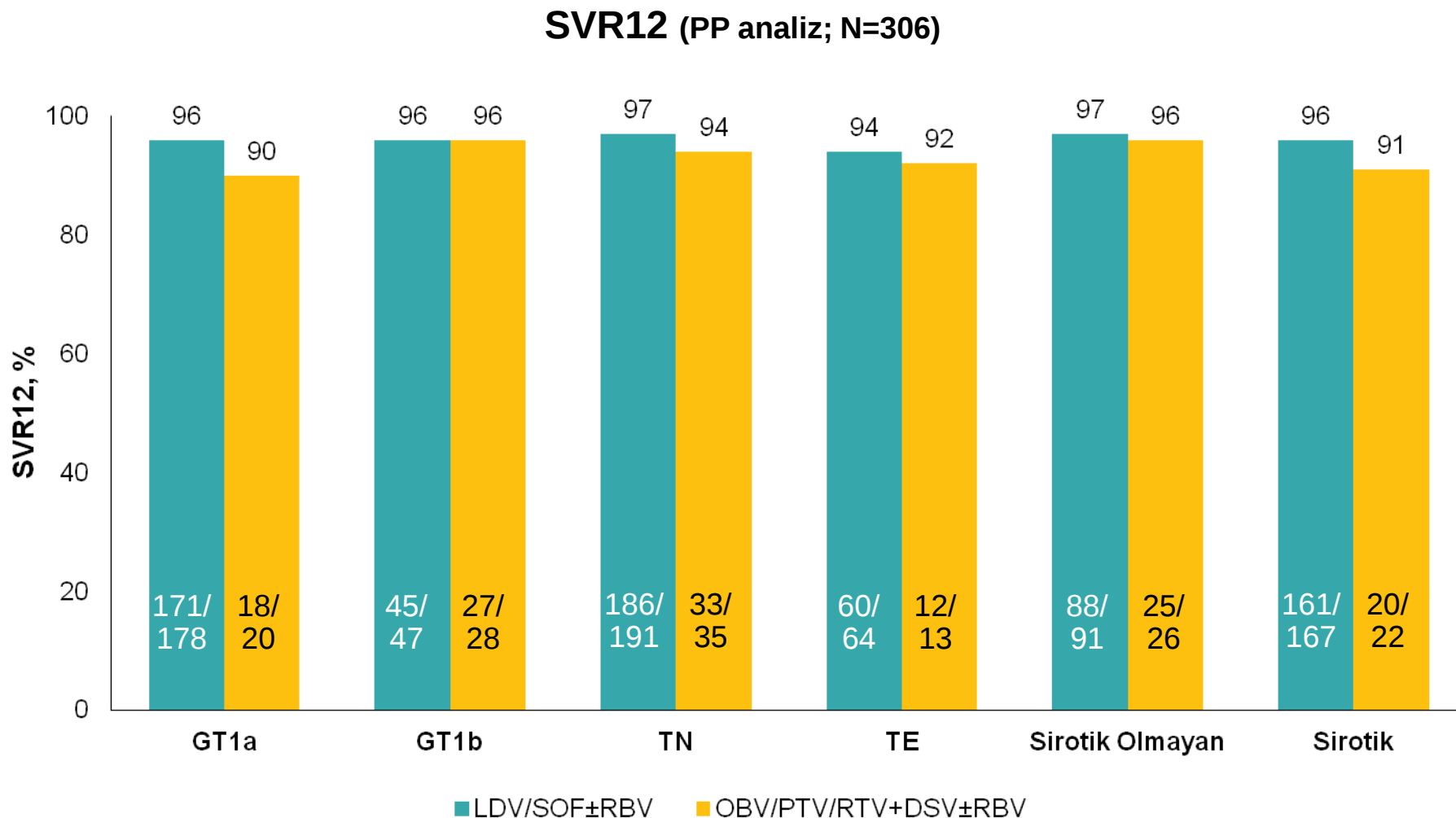
Başlangıç Demografik Bilgileri

Hastalar	LDV/SOF ± RBV 8, 12, 24 hafta N=273	OBV/PTV/RTV + DSV ± RBV 12 hafta N=50
Yaş, ortalama yıl (aralık)	61.5 (34–76)	61.7 (36–70)
GT, n		
1a / 1b	190 / 50	20 / 30
1 belirtilmemiş	33	0
Başlangıç ortalama viral yük, IU/mL	4,160,950	4,228,263
Siroz, n (%)	177 (65)	22 (44)
Önceki tedavi, n (%)	71 (26)	14 (28)
Karaciğer tx sonrası, n (%)	12 (100)	0

SVR12 (PP)



HCV GT1 olan ABD Gazilerinde LDV/SOF±RBV veya OBV/PTV/RTV+DSV±RBV



Antiviral treatment in patients with advanced HCV cirrhosis using sofosbuvir and ledipasvir/daclatasvir, with or without ribavirin – outcomes compared to untreated patients and long term outcomes

Michelle CM Cheung¹, Graham R Foster¹, William L Irving², Alex J Walker², Benjamin E Hudson³, Suman Verma⁴, John McLauchlan⁵, David J Mutimer⁶, Ashley Brown⁷, William TH Gelson⁸, Douglas C MacDonald⁹, Kosh Agarwal⁴

HCV Research UK

1. Queen Mary University of London 2. University of Nottingham 3. University Hospitals Bristol NHS Trust
4. King's College London 5. University of Glasgow 6. Queen Elizabeth Hospital, Birmingham 7. St Mary's Hospital, Imperial College London 8. Cambridge University Hospitals NHS Trust 9. University College London

EASL 2016, Barcelona

Kılavuzlar ile önerilen SOF/LDV
tedavisi gerçek yaşam verileri ile
desteklenmektedir