

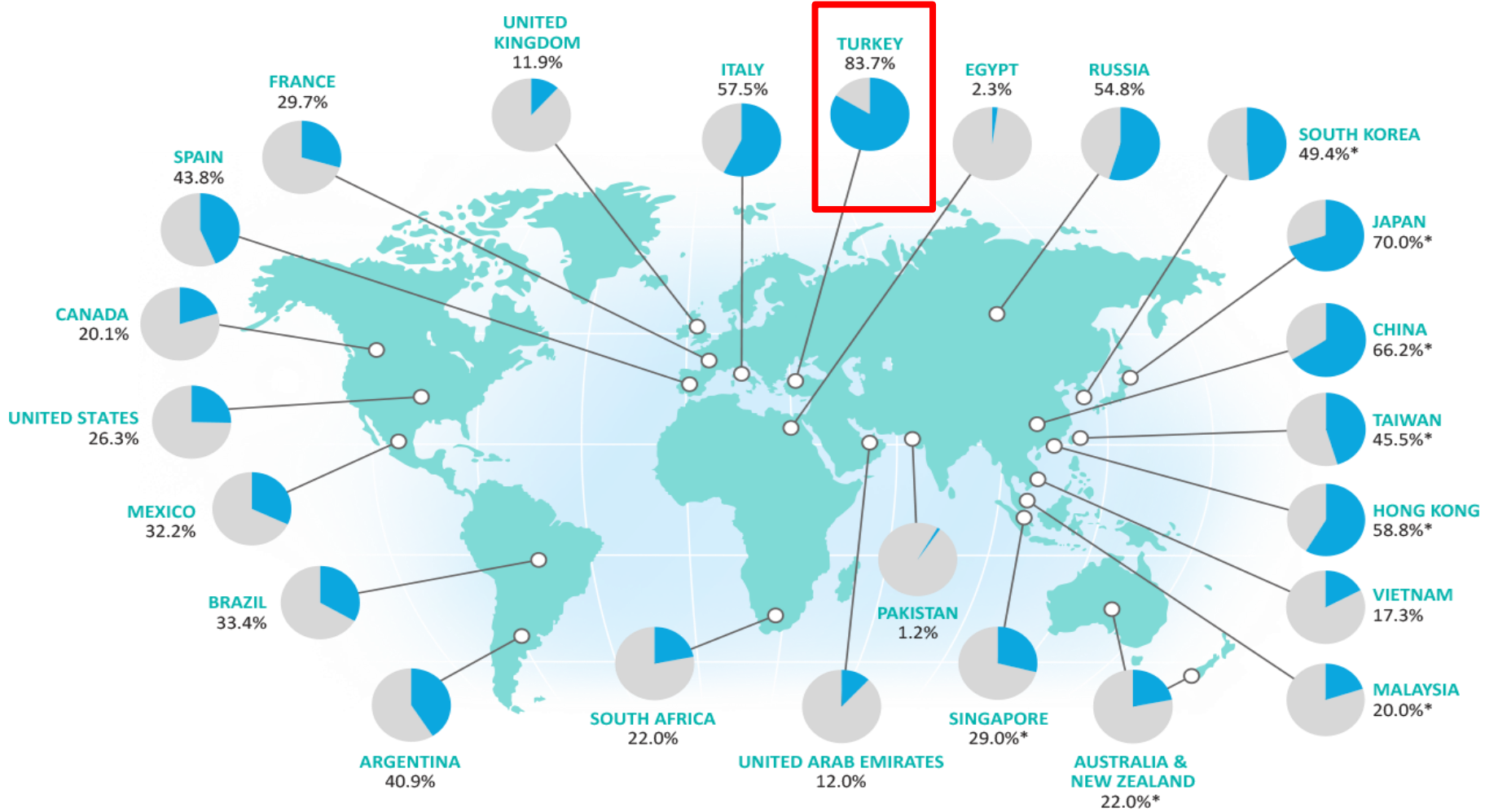


Faz Çalışmalarında V/E rejimi ve Uludağ Tıp Deneyimi

Prof. Dr. Selim Gürel
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji B.D.

GT1b Global Prevalans

Tüm HCV hastalarda (GT1-6) GT1b hastalarının oranı



HCV genotip 1 hastalarda AbbVie 3D rejiminin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendiren çalışmalar

AbbVie 3D + RBV

SAPPHIRE-I GT1, naif, non-sirotik (N=631)

SAPPHIRE-II M13-098 GT1, tedavi deneyimli*, non-sirotik (N=394)

Plasebo kontrollü çalışmalar
KVY değerlendirilmesi ve güvenliliğin plaseboya karşı daha iyi tanımlanması
12 hafta AbbVie 3D + RBV

AbbVie 3D ± RBV

PEARL-II GT1b, tedavi deneyimli*, non-sirotik (N=173)

PEARL-III GT1b, naif, non-sirotik (N=419)

PEARL-IV GT1a, naif, non-sirotik (N=305)

Rejim kontrollü çalışmalar
KVY'nin değerlendirilmesi
12 hafta AbbVie 3D ± RBV

AbbVie 3D + RBV

TURQUOISE-II GT1, tedavi naif/deneyimli, sirotik (N=380)

Sirotik hastalardaki çalışmalar
12/24 hafta AbbVie 3D + RBV

Ş.-P. , 64 yaşında, Bayan hasta

- 2004 yılında HCV-RNA: 40 609 IU/ml olan hasta,
- Haziran 2004 ile Aralık 2004 arasında hasta Peg-IFN 180 mcg/hafta +RİBA 1000 mg/gün/6 ay ikili tedavi almış. 3. ay sonu HCV-RNA: 39 IU/ml imiş. 6. ay sonu 45 600 IU/ml saptanmış.
- Primer cevapsız olarak değerlendirilmiş.
- Genotip 1b, IL28B C/T olarak bulundu.
- Bu sonuçlarla hasta non-sirotik kr. Hep C olarak çalışmaya alındı. Abbvie 3D ± RİBA rejimi 12 hafta verildi.

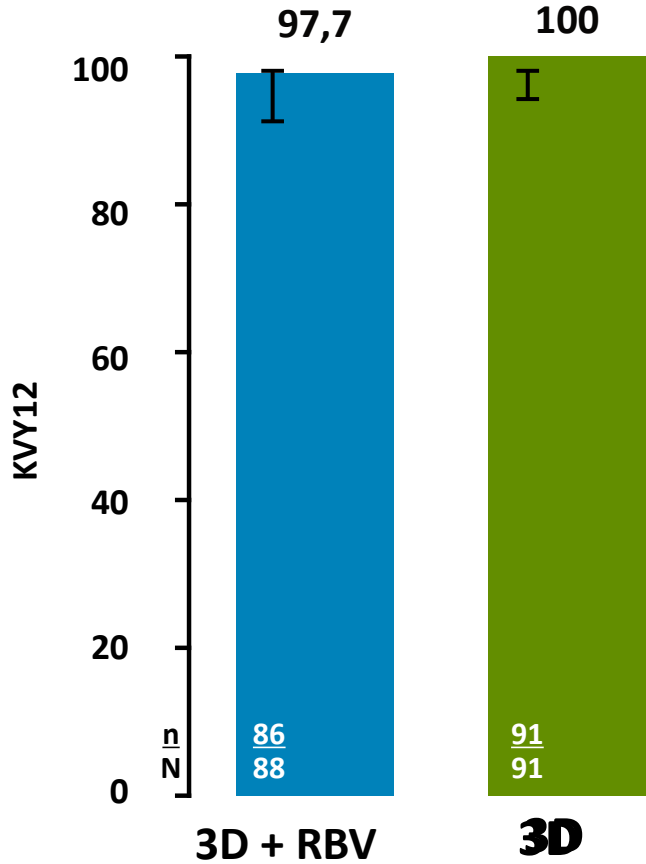
Ş.-P. , 64 yaşında, Bayan hasta

	Başlangıç	4. Hafta	12.Hafta	T.S. 12.hafta
HCV-RNA	156 000 IU/mL	Negatif	Negatif	Negatif
AST/ALT	48/37	39/34	27/15	24/23
Trombosit	153 bin	156 bin	183 bin	176 in
T. Bilirubin (N:3-21) umol/L	14	53	30	9

PEARL-II ve PEARL-III'te KVV12 oranları:

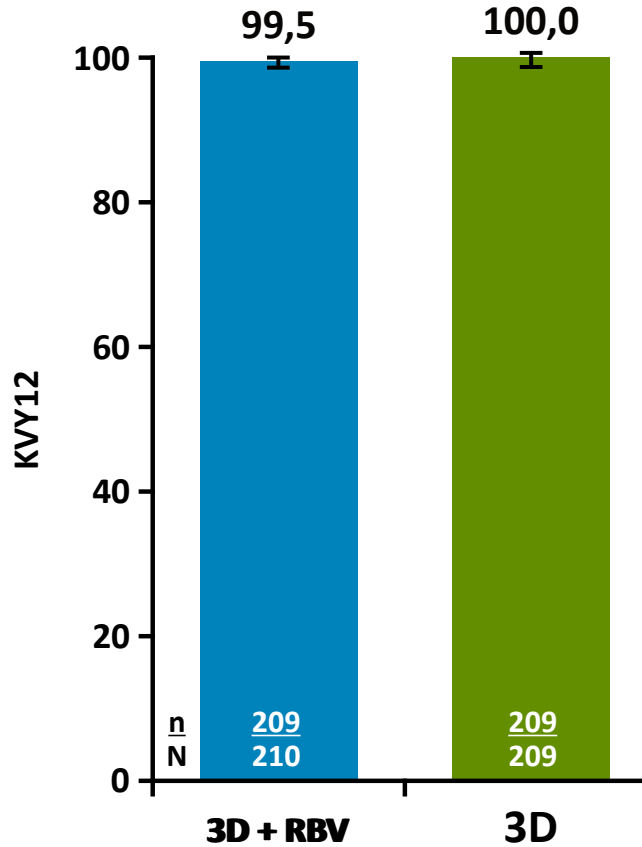
PEARL-II:¹

P/R-tedavi deneyimli GT1b hastalar



PEARL-III:²

Tedavi naif GT1b hastalar



- Her iki çalışmada da AbbVie 3D ile AbbVie 3D + RBV KVV12 değerleri benzerdi.^{1,2}

1. Andreone P et al. *Gastroenterol* 2014;147:359–365;

2. Viekirax™ tablets (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir) Summary of product characteristics. Maidenhead, UK. AbbVie, Ltd.

3. Exviera™ tablets (dasabuvir) Summary of product characteristics. Maidenhead, UK. AbbVie, Ltd.

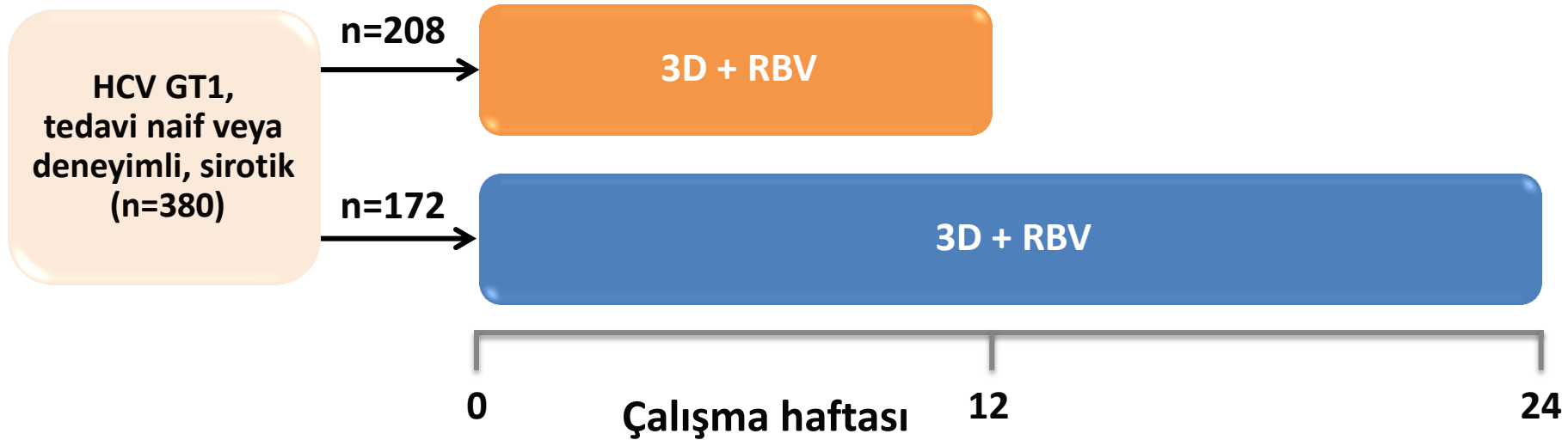
3D: üç direkt etkili antiviral, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ve dasabuvir

P/R: peginterferon+ribavirin

Hata çubuğu: %95 CI.

TURQUOISE-II:

- 380 GT1 peg-IFN/RBV tedavi naif ve deneyimli, kompanse sirotik HCV hastalar ile dedike randomize faz III çalışması
- 3D



- 380 hastayla randomize, açık etiketli faz 3 çalışması¹
- 220 GT1 hasta peg-IFN/ribavirin deneyimliydi; 137'si önceki tam yanıtsızdı (62%)¹⁻³
- Primer analiz: KVV12 (HCV RNA <LLOQ [25 IU/mL] tedavi sonrası 12 hafta)¹

1. Poordad F et al. N Engl J Med 2014;370:1973–82.

2. Viekirax™ tablets (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir) Summary of product characteristics. Maidenhead, UK. AbbVie, Ltd.

3. Exviera™ tablets (dasabuvir) Summary of product characteristics. Maidenhead, UK. AbbVie, Ltd.

L.- Ş. , 57 yaşında, Bayan hasta

2004 yılında HCV-RNA: 3 273 370 IU/ml olan ve Mayıs 2005 ile Aralık 2005 arasında hasta Peg-IFN 180 mcg/hafta +RİBA 1000 mg / 6 ay ikili tedavi almış. 3. ay sonu HCV-RNA: 88 800 IU/ml imiş. 6. ay sonu 240 000 IU/ml saptanmış.

Primer cevapsız olarak değerlendirilmiş. Yapılan fibrotest F4 olarak bulunmuş. Dalak 122 mm. İdi.

Sirotik kabul edilerek hasta çalışmaya alındı.

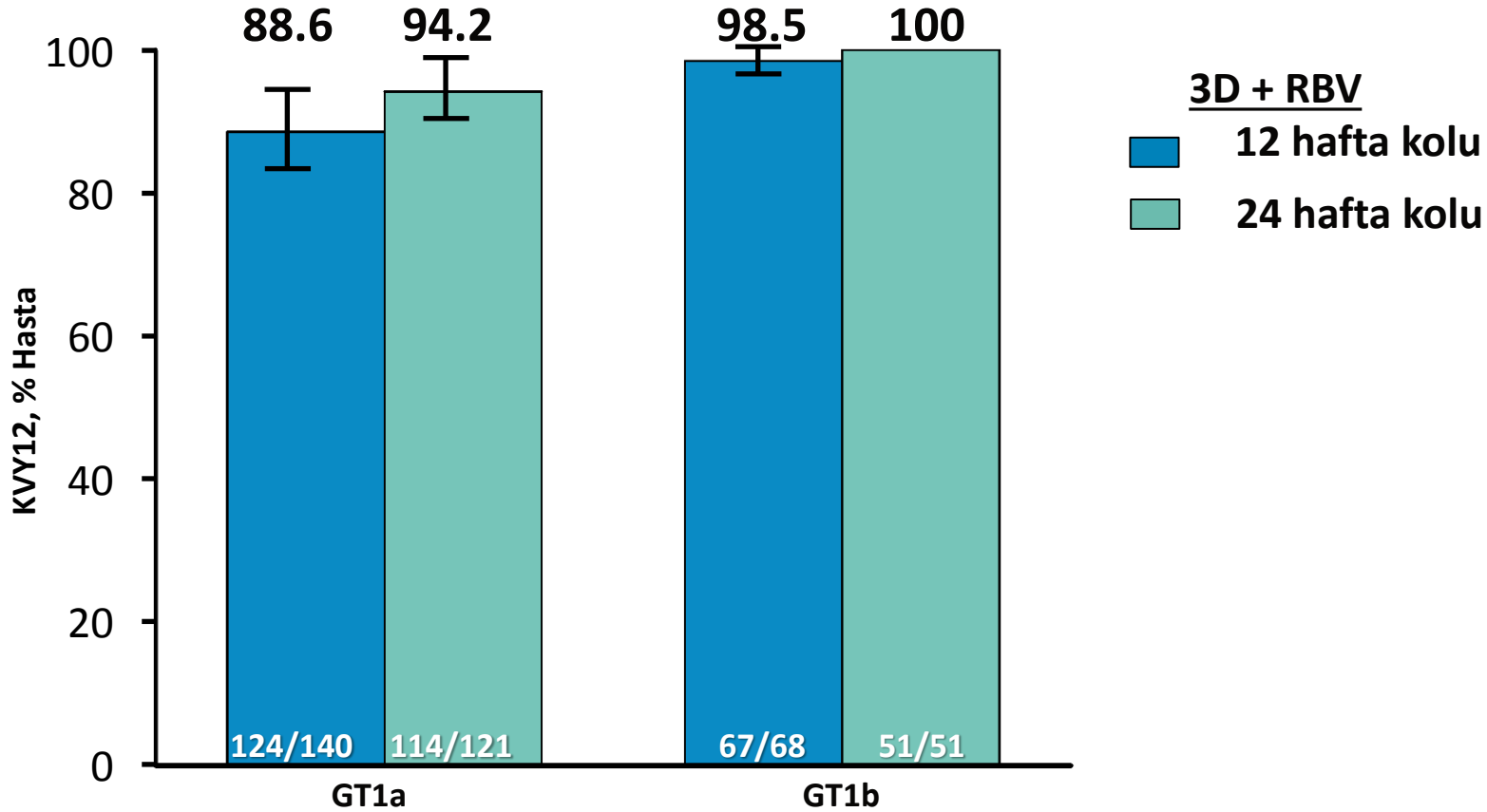
Genotip 1b, IL28B T/T olarak bulundu.

Hastaya 3D rejimi+ RİBA 24 hafta verildi.

L.- Ş. , 57 yaşında, Bayan hasta

	Başlangıç	4. Hafta	12. Hafta	24. hafta	TS 12. hafta
HCV -RNA	3 230 000 IU/L	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
AST/ALT	90/112	44/58	19/14	19/16	19/12
Trombosit	120 bin	136 bin	159 bin	151 bin	143 bin
T. Bilirubin (N:3-21) umol/L	4	6	8	10	9

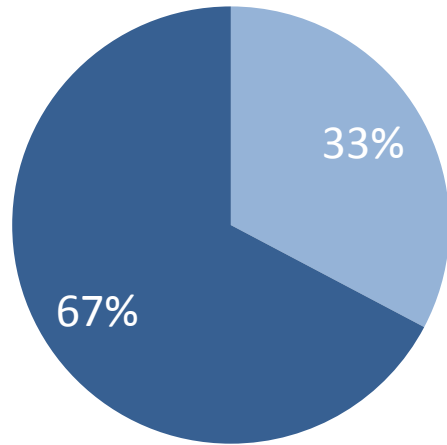
TURQUOISE-II: peg-IFN/RBV tedavi naif ve deneyimli, sirotik GT1 hastalarda KVV12 oranları



- GT1b hastalarda, KVV oranları her iki 12 ve 24 hafta kolunda da yüksekti.
- GT1a hastalarda, KVV oranı 24 hafta kolunda daha yüksekti.

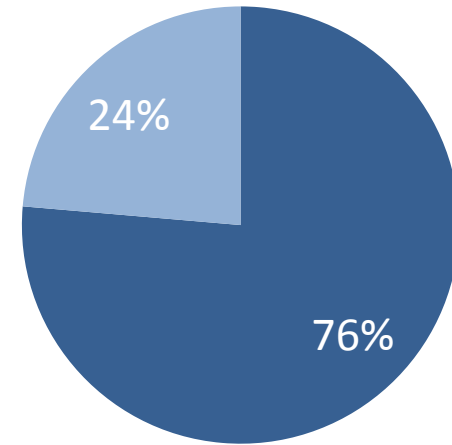
UÜTF Deneyimi

- Toplam 55 hastaya 3D rejimi ile tedavi verildi.
- Bunlardan 37'si nonsirotik, 18'i sirotiktir.
- Nonsirotik 37 hastadan 37'sinde tedavi bitiminden 12 hafta sonra HCV-RNA (-) olup; KVY 12 sağlanmıştır. Hepsinde tedavi sonu HCV-RNA (-)'dir.



■ Sirotik ■ Non-sirotik

GT1b
%100



■ Tdv deneyimli ■ Tdv naif

UÜTF Deneyimi

	Tüm hastalar	Nonsirotikler	Sirotikler
Yaş ortalaması	58,46	51,16	65,76
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	38 K / 17 E	27 K / 10 E	11 K / 6 E
Tedavi deneyimli	42	30	12
Tedavi Naif	13	7	6

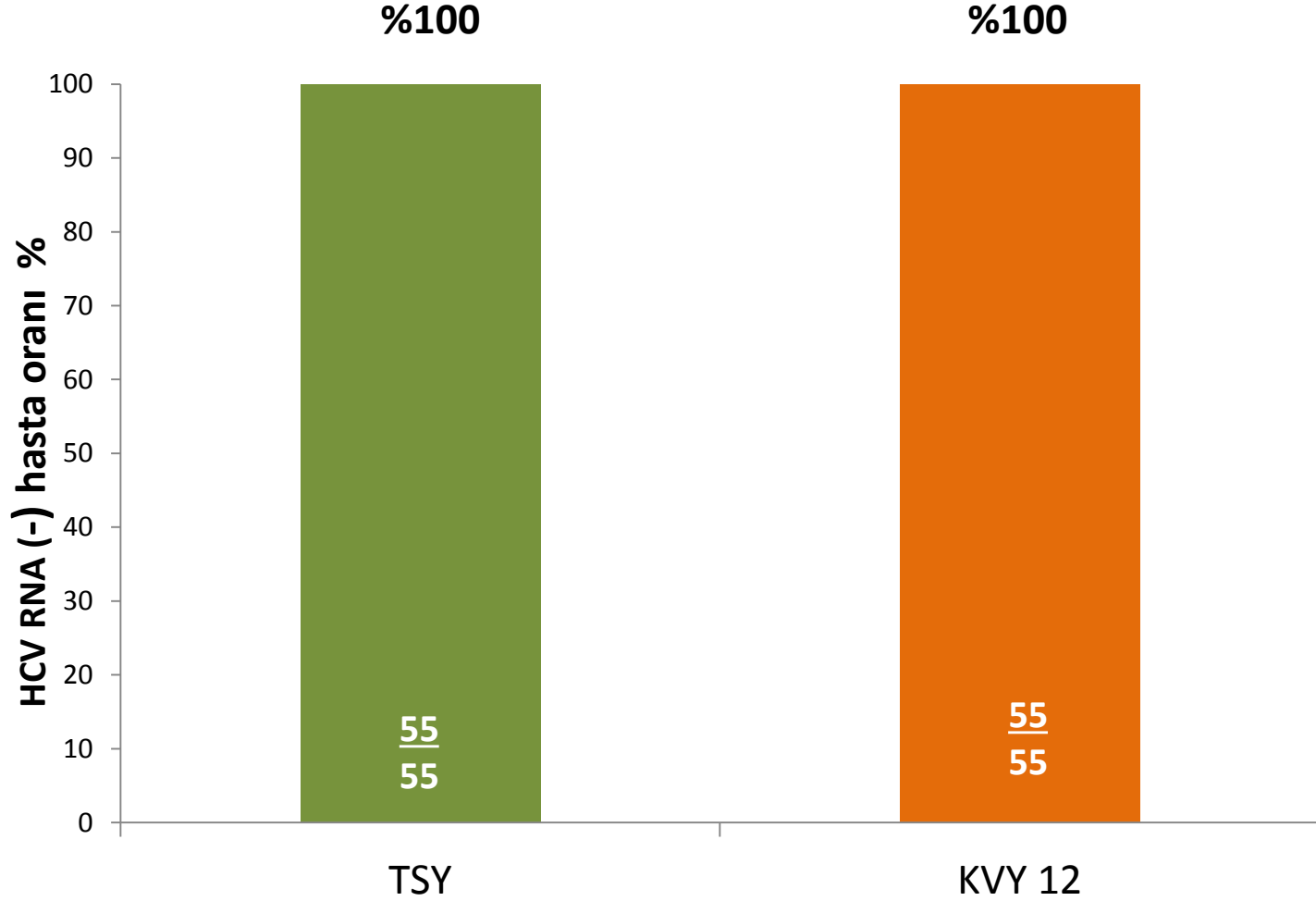
UÜTF Deneyimi

Tüm Hastalar(N:55)	Tedavi Öncesi	1. Ay	2.Ay	3.Ay
AST ort.	52,35	24,51	21,36	19,33
ALT ort.	53,2	17,55	19,77	14,25
T.Bilirubin ort.	1	2,21	1,08	1,42
D.Bilirubin ort.	0.7	1,79	0,66	0,4

UÜTF Deneyimi

Yanıt oranları	Tüm hastalar	Nonsirotikler	Sirotikler
Tedavi sonu HCV-RNA negatifleşmesi	55	37	18
KVY12	55	37	18

UÜTF Deneyimi



**UÜTF’de tedaviyi tamamlayan hastalarımızın
tamamında HCV-RNA (-) olmuştur**

UÜTF deneyiminden; eve götürülecek mesajlar

- Tedavi başlamadan önce mutlaka hastanın kullandığı ilaçları sormalısın,
- Tedavi esnasında herhangi bir ilaç kullanacak olursa mutlaka sana danışması konusunda uyarmalısın,
- Tedavi esnasında ilaç yazdırmaya geldiğinde laboratuvar değerlerini (AST,ALT, T.bil) kontrol etmelisin,
- Nonsirotik hastalarda; 3D rejimi tedavisi esnasında Bilirubin yükselmesinden korkma,
- Sirotik hastalarda; T. Bil. 3 mg/dl üzerinde ise bu rejimi başlamayabilirsin veya tedavi esnasında 3'ün üzerine çıkarsa yakın izlenmelidir,
- Ülkemizdeki genotip 1b hastalarda 3D rejimi ile hepatit C'den kür artık mümkün