



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



DOĞRUDAN ETKİLİ ANTİVİRALLERE YANITSIZ VEYA RELAPS HASTALARINDA YENİDEN TEDAVİ

Doç.Dr.Yunus Gürbüz

**NS3/4A proteaz
inhibitörleri**

NS5A inhibitörleri

**NS5B polimeraz
inhibitörleri**

Boceprevir

Daclatasvir

Dasabuvir

Glecaprevir

Elbasvir

Sofosbuvir

Grazoprevir

Iedipasvir

Paritaprevir

Ombitasvir

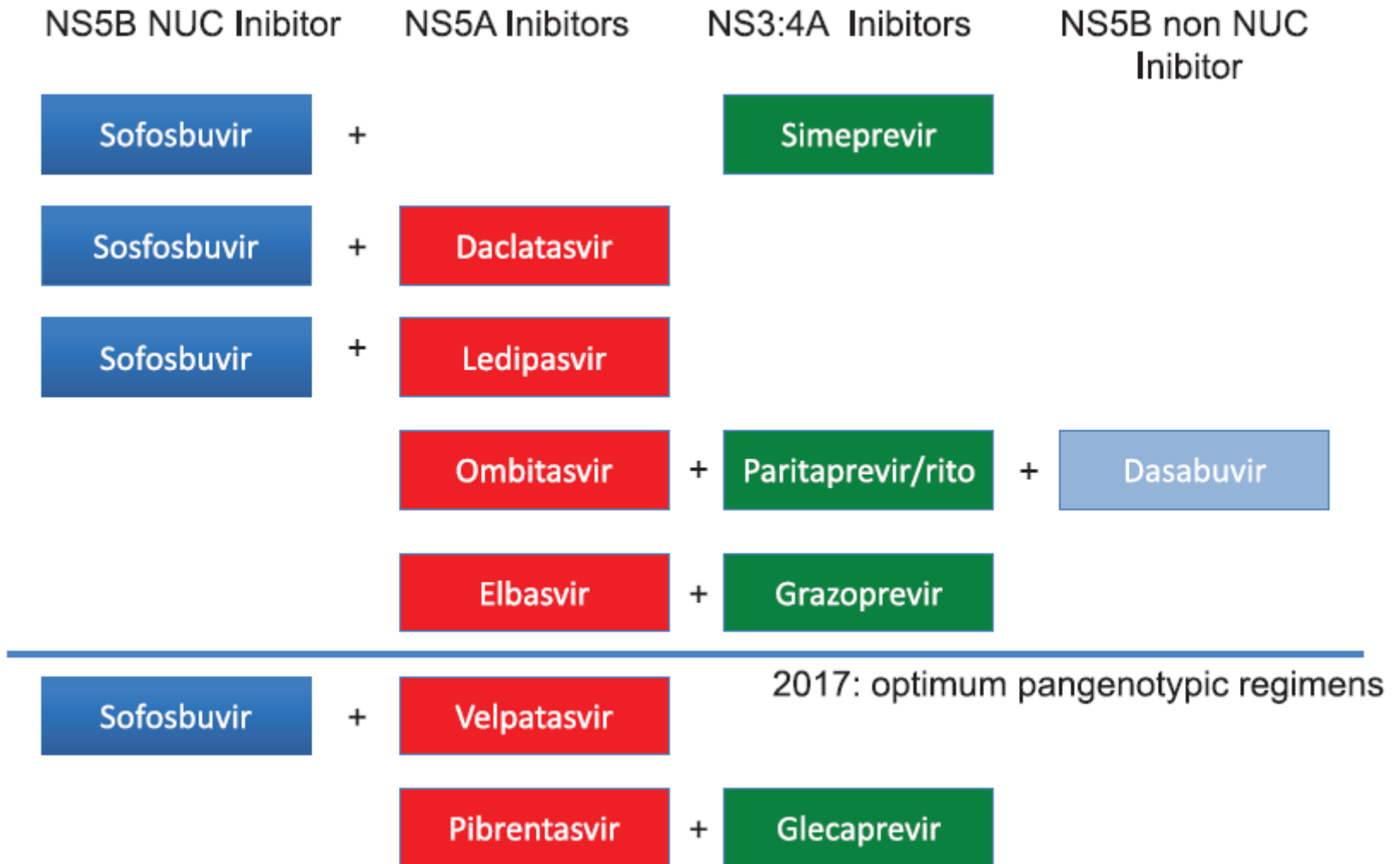
Simeprevir

Pibrentasvir

Telaprevir

Velpatasvir

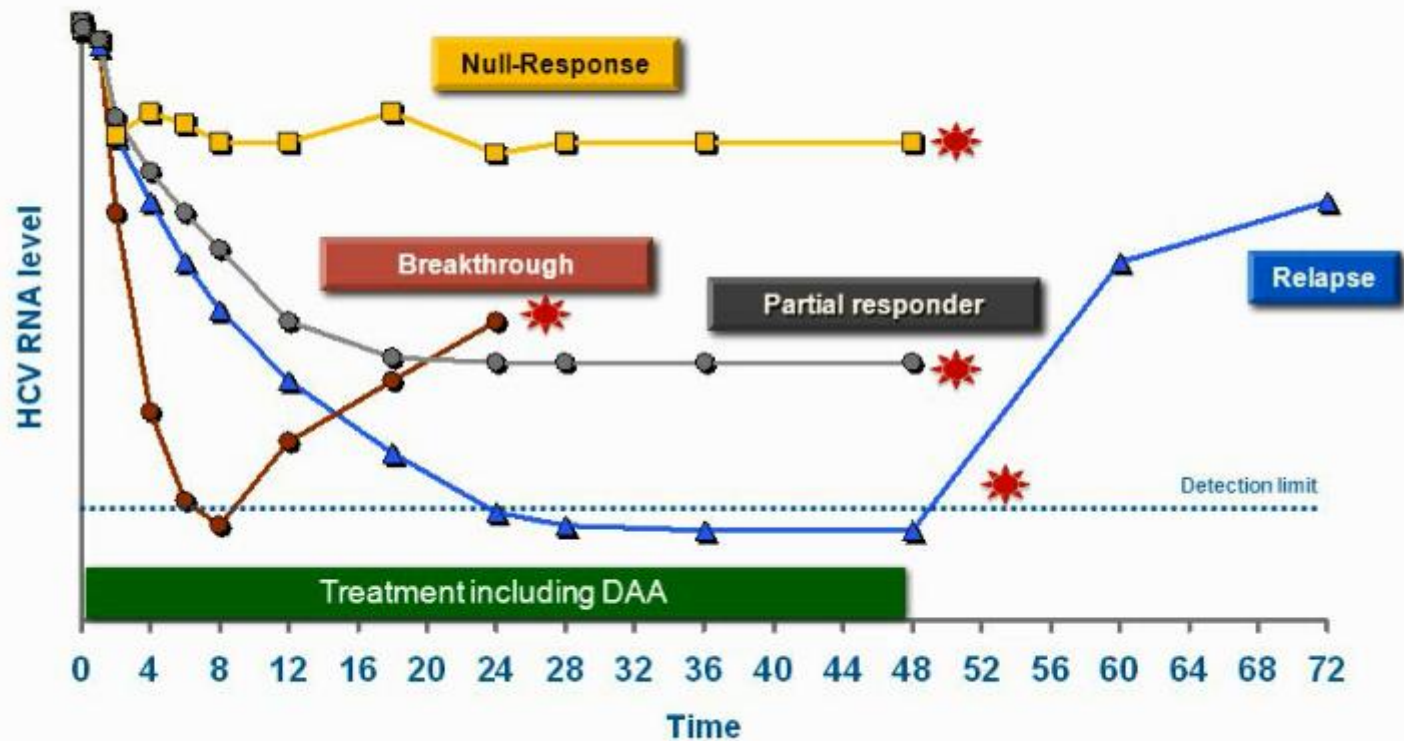
Voxilaprevir



Avrupa'da 2018 yılında onaylı DEA ilaç ve ilaç kombinasyonları

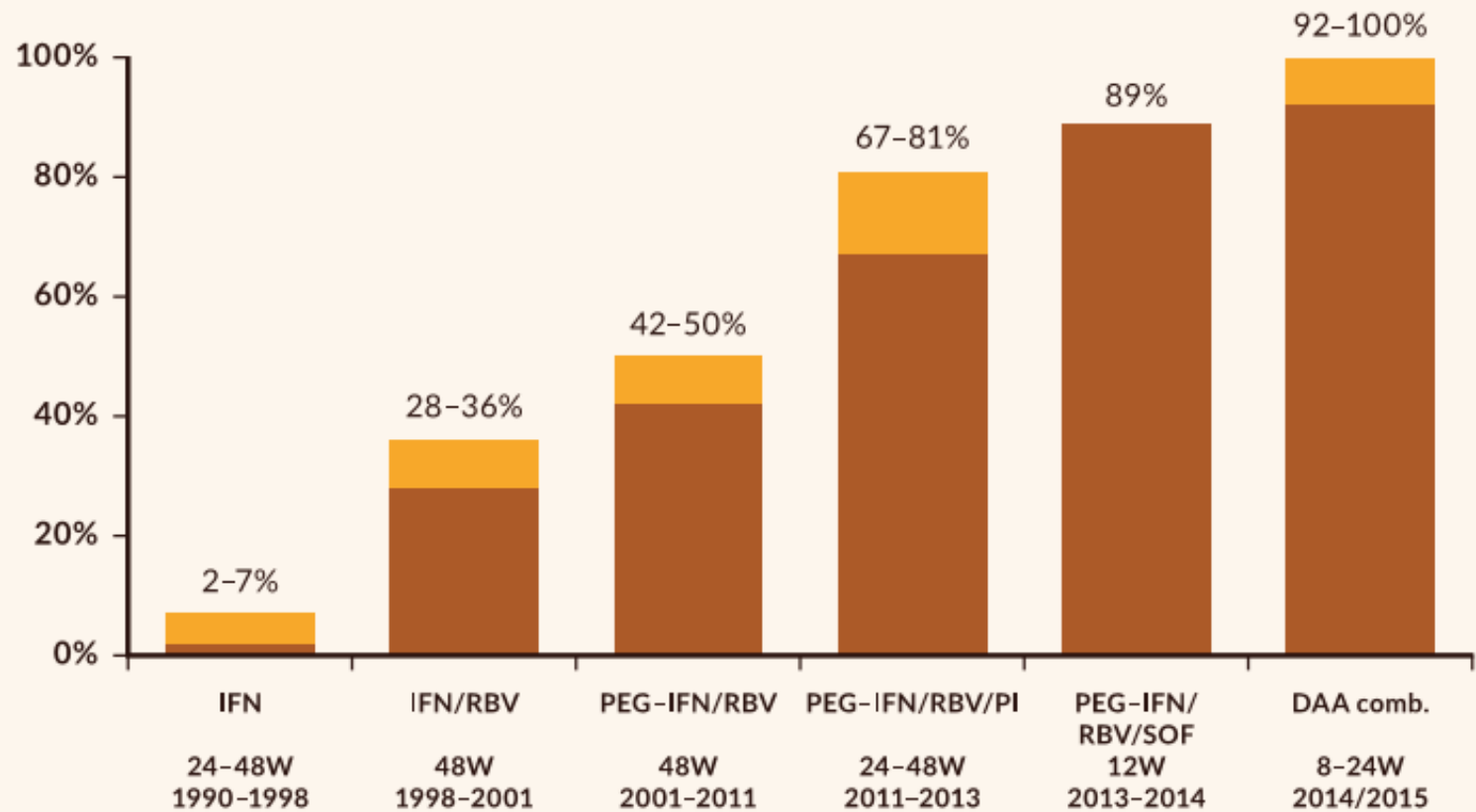
İlaç	İçerik	Pozoloji
Pangenotipik ilaçlar ve ilaç kombinasyonları		
Sofosbuvir	400 mg sofosbuvir içeren tablet	Günde tek tablet
Sofosbuvir/velpatasvir	400 mg sofosbuvir+100 mg velpatasvir	Günde tek tablet
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	400 mg sofosbuvir+100 mg velpatasvir+100 mg voxilaprevir	Günde tek tablet
Glecaprevir/pibrentasvir	100 mg Glecaprevir / 40 mg pibrentasvir	Günde 3 tablet
Genotip spesifik ilaç ve ilaç kombinasyonları		
Sofosbuvir/ledipasvir	400 mg /90 mg	Günde tek tablet
Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir	75 mg/12.5 mg/50 mg	Günde iki tablet
Dasabuvir	250 mg	Bir tablet günde iki kez
Grazoprevir/elbasvir	100 mg/50 mg	Günde tek tablet

Definitions of treatment failure



★ Resistance mutants

Sustained Virological Response (SVR) – treatment naïve HCV–GT1 patients



KLİMİK-VHÇG

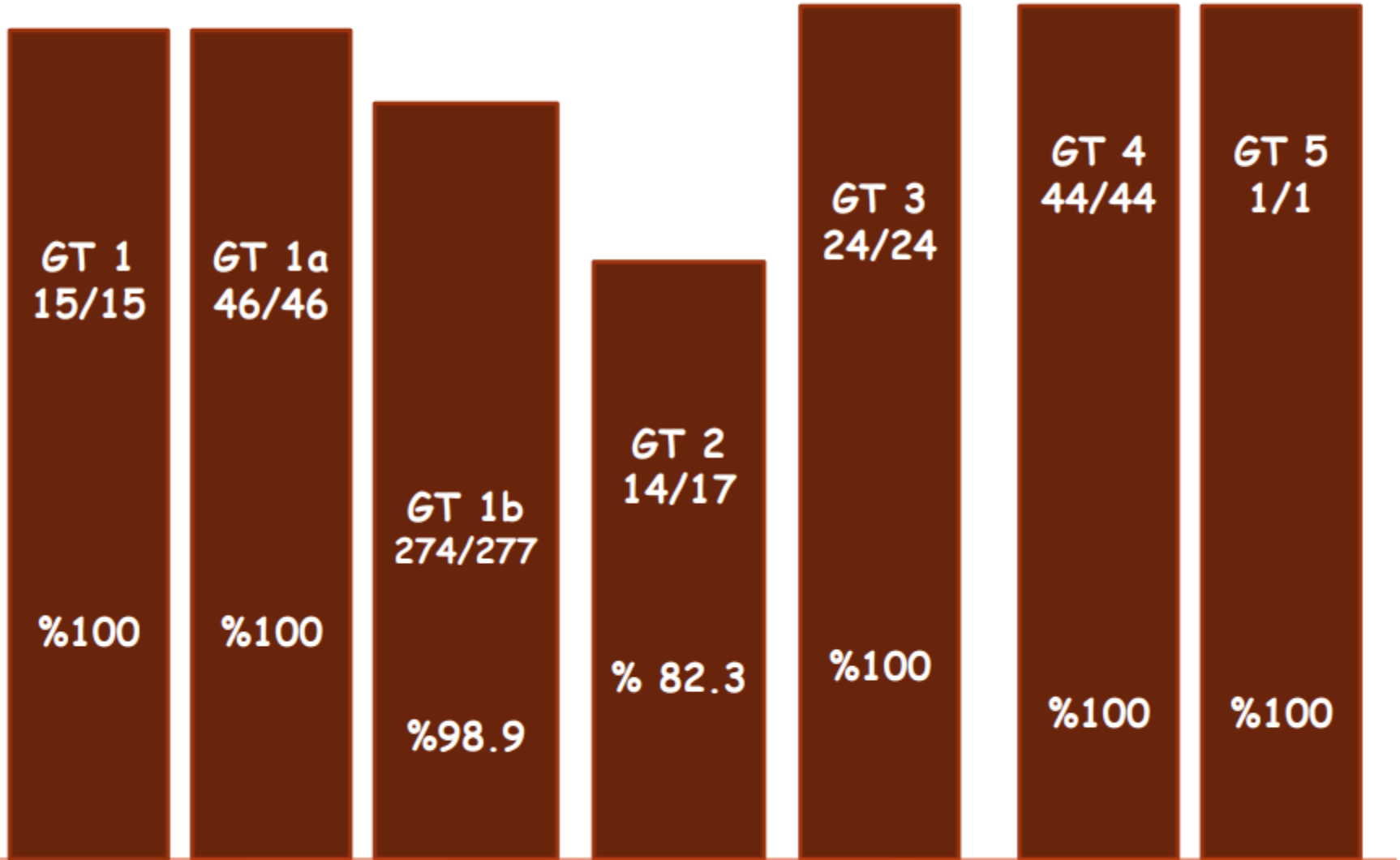
Türkiye'de KHC'li hastalarda DEA tedavi sonuçlarının değerlendirildiği gerçek yaşam verisi projesi

- SOFOSBUVİR /LEDİPASVİR ± RİBAVİRİN
- SOFOSBUVİR/RİBAVİRİN

Merkez	Hasta sayısı	Merkez	Hasta sayısı
Erciyes ÜTF-Kayseri	82	İzmir BŞB Eşrefpaşa EAH - İzmir	10
Sağlık Bil. ÜEAH-Kayseri	65	Sağlık Bil Ün. Sakarya EAH - Sakarya	9
Kocatepe ÜTF-Afyon	64	İstanbul Ün İstanbul TF - İstanbul	8
Uludağ ÜTF -Bursa	29	Sağlık Bil Ün Sultan Abdülhamid EAH - İstanbul	8
Kocaeli ÜTF- Kocaeli	28	Erzincan Ün TF - Erzincan	6
Gaziosmanpaşa ÜTF-Tokat	24	Bezmialem Vakıf Ün TF - İstanbul	6
Selçuk ÜTF- Konya	21	Dumlupınar Ün TF - Kütahya	5
Sağlık Bil Ün. Lütfi Kırdar EAH - İstanbul	21	Dokuz Eylül Ün TF - İzmir	5
Sağlık Bil Ün. Ok Meydanı EAH - İstanbul	19	Çanakkale 18 Mart Ün TF - Çanakkale	4
Mersin Ün TF - Mersin	19	Sağlık Bil Ün Derince EAH - Kocaeli	4
Akdeniz Ün TF - Antalya	18	Sağlık Bil Ün Ümraniye EAH - İstanbul	3
Sağlık Bil Ün Ankara EAH	16	Yakındoğu Ün TF - Kıbrıs	3
Katip Çelebi Ün Atatürk EAH - İzmir	15	Dicle Ün TF - Diyarbakır	1
Marmara Ün TF - İstanbul	15	Sağlık Bil Ün Şevket Yılmaz EAH Bursa	1
Sağlık Bil Ün. Dışkapı EAH-Ankara	14	İstanbul Ün Cerrahpaşa TF İstanbul	1
Sağlık Bil Ün. Numune EAH-Ankara	12	TOPLAM	536

Prof Dr Neşe Demirtürk'ün sunusundan alınmıştır.

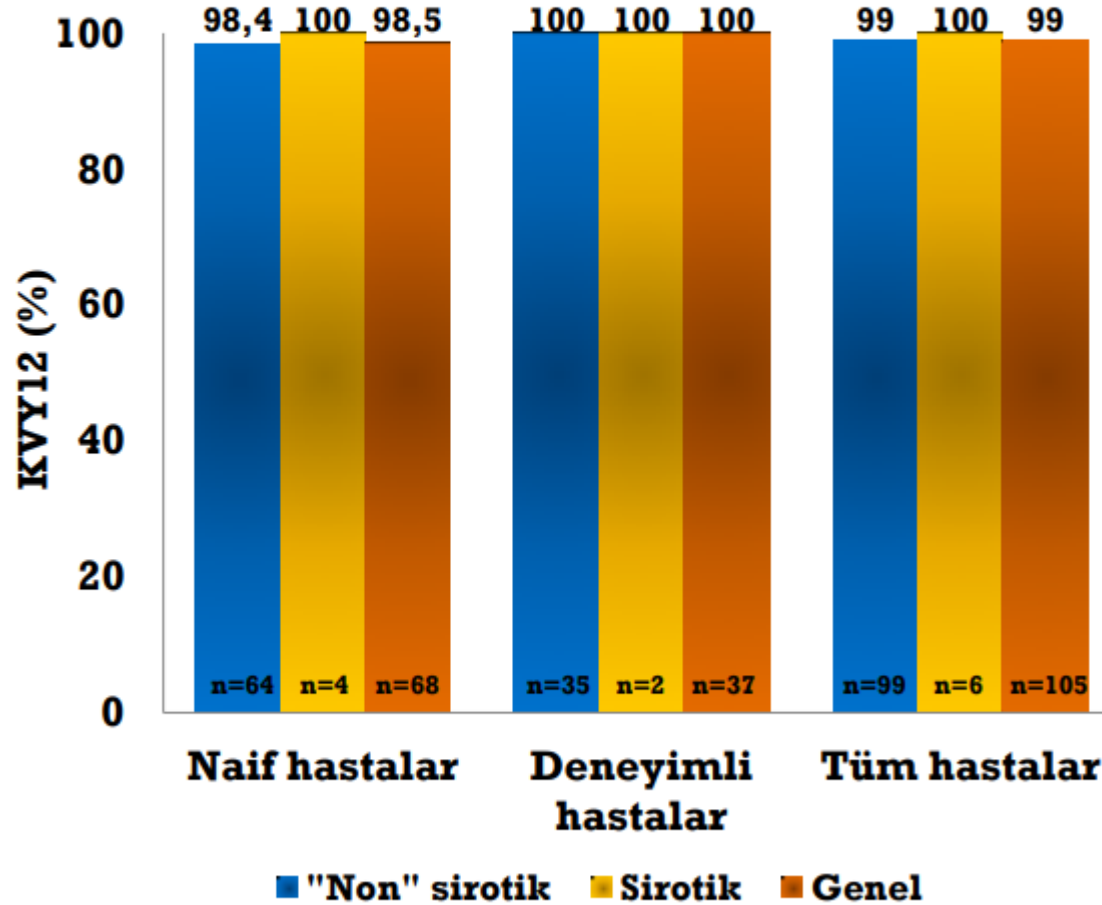
GENOTİPLERE GÖRE KVV ORANLARI



PTV-RTV+OBV $\pm$ DSV $\pm$ RBV tedavisi alan hastalar (n=834)

VHÇG verileri, Prof Dr Bilgehan Aygen'in sunusundan alınmıştır

GT1a ile infekte hastalarda tedavi sonuçları (n=105)

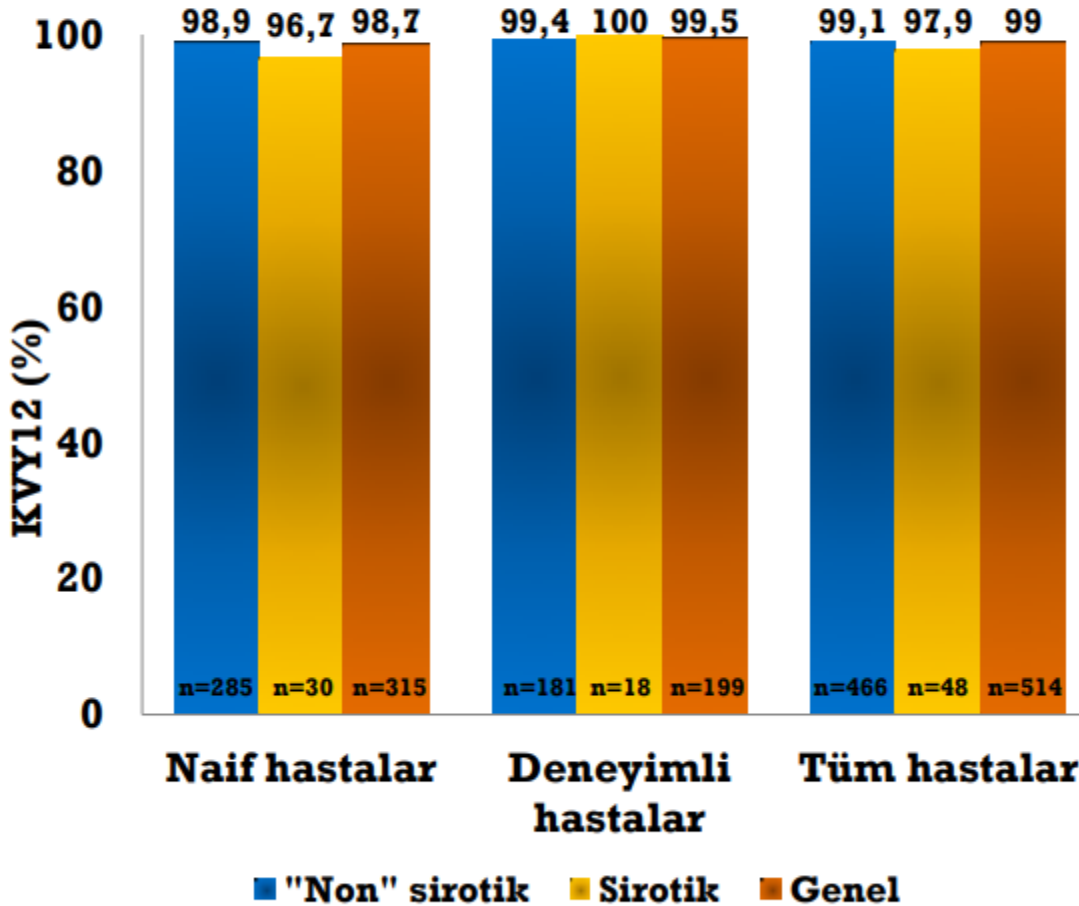


Sonuçlar	Tedavi N/n (%)
KVY12	104/105 (99.0)
Virolojik başarısızlık*	1 (1.0)
Relaps	1 (1.0)

* Bir naif-sirotik olmayan hasta

VHÇG verileri, Prof Dr Bilgehan Aygen'in sunusundan alınmıştır

GT1b ile infekte hastalarda tedavi sonuçları (n=514)



Sonuçlar	Tedavi N/n (%)
KVY12	509*/514 (99.0)
Virolojik başarısızlık**	2 (0.4)
Relaps	1 (0.2)
Yanıtız	1 (0.2)
Yan etkiye bağı tedaviyi bırakma#	4 ^φ (0.8)

* Bir hastada 3. haftada kesilmiş, 2 hasta 8 hafta tedavi almış. Bir hasta 5 gün ve 1 hasta 2 gün tedaviye ara vermiş → 5'inde de KVY var

**Naif-sirotoik olmayan 2 hasta

Naif-sirotoik olmayan 1 hastada tedavinin 4. haftasında bilirubin yüksekliği (T. bil/D. bil: 5.3/2.6), 1 hastada tedavinin 3. haftasında asit ve kreatinin yükselmesi ile dekompanasyon bulguları, deneyimli-sirotoik olmayan 1 hastada tedavinin 2. haftasında toksik hepatit ve adrenal yetmezlik ve naif-sirotoik 1 hastada tedavinin 5. günü bilinç kaybı

φ Bir hastada tedavinin 3. haftasında dekompanasyon bulguları nedeniyle tedavi kesilmesine rağmen KVY elde edilmiş!

YENİDEN TEDAVİ

- Yeniden Tedavi RAS (resistance-associated substitutions) testi sonuçlarına göre optimize edilebilir.
- RAS testi yapılamıyorsa daha önce kullandığı rejime göre bir seçim yapılır.
- Pegile interferon/ribavirin tedavisi kullanan hastalar bazı istisnalar dışında naiv hasta gibi tedavi edilir.

Direnç Testleri

- Yaygın kullanılan ticari testler yoktur
- Günümüzde kullanılan testlerin çoğu in-house testlerdir.
- Direnç testlerini yapmak zor olduğundan ancak az sayıda laboratuvar tarafından yapılabilmektedir.
- **Günümüzde tedavi öncesi RAS'lar olsa bile oldukça etkili antiviral ilaçlar olduğundan tedavi öncesi rutin direnç testleri önerilmez.**
- Sadece NS5A inhibitörlerinin etkili olduğu NS5A bölgesine karşı ortaya çıkan RAS'lar aranmalıdır.*

İlaç Sınıfı Genom Bölgesi	Amino acid pozisyonu	Genotip						
		1a	1b	2	3	4	5	6
Nükleotid analog (NS5A)								
	24	K24G/N/R		T24A/S	S24F*			Q24H
	26	K26E						
	28	M28A/G/T /-/V	L28M/T	L/F28C /S	M28T/K*	L28M/S/V	L28I	F28I/L/M/ V
	29		P29S	P29S				
	30	Q30C/D/E /G/H/I/K/ L/N/Q/R/S /T/Y	R30G/H/P/Q /R/S	L30H/S	A30K/S	L30G/H/R /S	Q30H	R30H
	31	L31I/F/M/P /V	L31F/I/M/V	L31I/M /V	L31F/I/M /V	M/L31I/V	L31F/ I/V	L31M/V
	32	P32L/S	P32L/S				P32L/S	P32L/S
	38	S38F						
	58	H58D/L/R	P58D/S/R/T			T58P/S		T58A/N/S
	62		Q/E62D		S62L			
	92	A92K/T	A92K/T	C92R/S / T/W	E92K			
EASL 2018'den alıntı	93	Y93C/F/H/ L/N/R/S/T/ W	Y93C/H/N/S /T	Y93H	Y93H	Y93C/H/N /S/ R/W	T93H	T93H/S

Tabloda RAS testleri sonuçlarına göre....

İlaç Sınıfı Genom Bölgesi	Amino asid pozisyonu	Genotip						
		1a	1b	2	3	4	5	6
Nükleotid analog (NS5B)								
	159	L159F	L159F	L159F	L159F			
	282	S282T/R	S282T	S282T	S282T	S282C/ T	S282T	S28 2T
	316	C16F	C16N/F/H					
	320	L320I						
	321	V321A						

DEA'lara karşı oluşan klinik olarak önemli RAS'lar

DAA	GT1a				GT1b		GT3a
	M28T	Q30R	L31M/V	Y93H/N	L31V/I	Y93H/N	Y93H
Ledipasvir	20x	> 100x	> 100x / > 100x	> 1000x / > 10,000x	> 100x > 50x	> 100x / - -	NR
Ombitasvir	> 1000x	> 100x	< 3x > 100x	> 10,000x / > 10,000x	< 10 x	20x / 50x	NR
Daclatasvir	> 100x	> 1000x	> 100x / > 1000x	> 1000x / > 10,000x	< 10 x	20x / 50x	> 1000x
Elbasvir	20x	> 100x	> 10x > 100x	> 1000x / > 1000x	< 10 x	> 100x / - -	NR
Velpatasvir	< 10x	< 3x	20x / 50x	> 100x / > 1000x	< 3x	< 3x / --	> 100x
Pibrentasvir	< 3x	< 3x	< 3x	< 10 x	< 3x	< 3x / --	< 3x

AASLD/IDSA. HCV guidance. September 2017. Ng TI, et al. Antimicrob Agents

< 3-kat değişim ■ < kat değişim ■ < 10- to 100- kat değişim ■ > 100- kat değişim

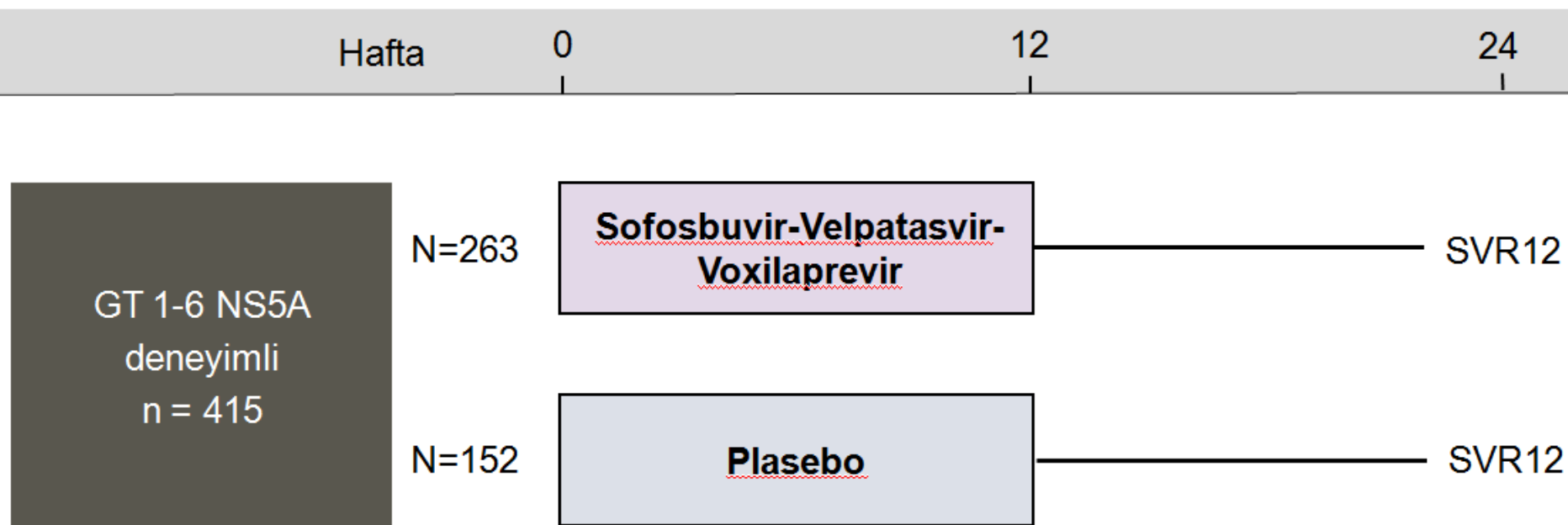
Klinik pratikte RAS testi önerilen durumlar (AASLD)

Öneriler	Öneri Düzeyi
Elbasvir/grazoprevir Genotip 1a ile infekte hastalarda NS5A RAS testi önerilir. Eğer RAS varsa tedavi süresi 16 haftaya uzatılır ve ribavirin tedaviye eklenir. Yada alternatif bir tedaviye geçilir.	I,A
Ledipasvir/sofosbuvir Genotip 1a ile infekte sirozu olmayan hastalarda NS5A RAS testi önerilir. Eğer >100 kat dirençli RAS varsa tedavi süresi 12 haftaya uzatılır ve ribavirin tedaviye eklenir. Sirozu olan hastalarda ribavirinle birlikte 24 haftalık tedavi önerilir. Yada alternatif bir tedaviye geçilir.	I,A
Sofosbuvir/velpatasvir Genotip 3 ile infekte sirozu olan veya olmayan tedavi deneyimli hastalarda NS5A RAS testi önerilir. Eğer Y93H varsa 12 haftalık tedaviye ribavirin eklenmelidir.	I,A
Daclatasvir ve sofosbuvir Genotip 3 ile infekte sirozu olmayan tedavi deneyimli hastalarda NS5A RAS testi önerilir. Eğer Y93H varsa tedaviye ribavirin eklenmelidir.	I,B

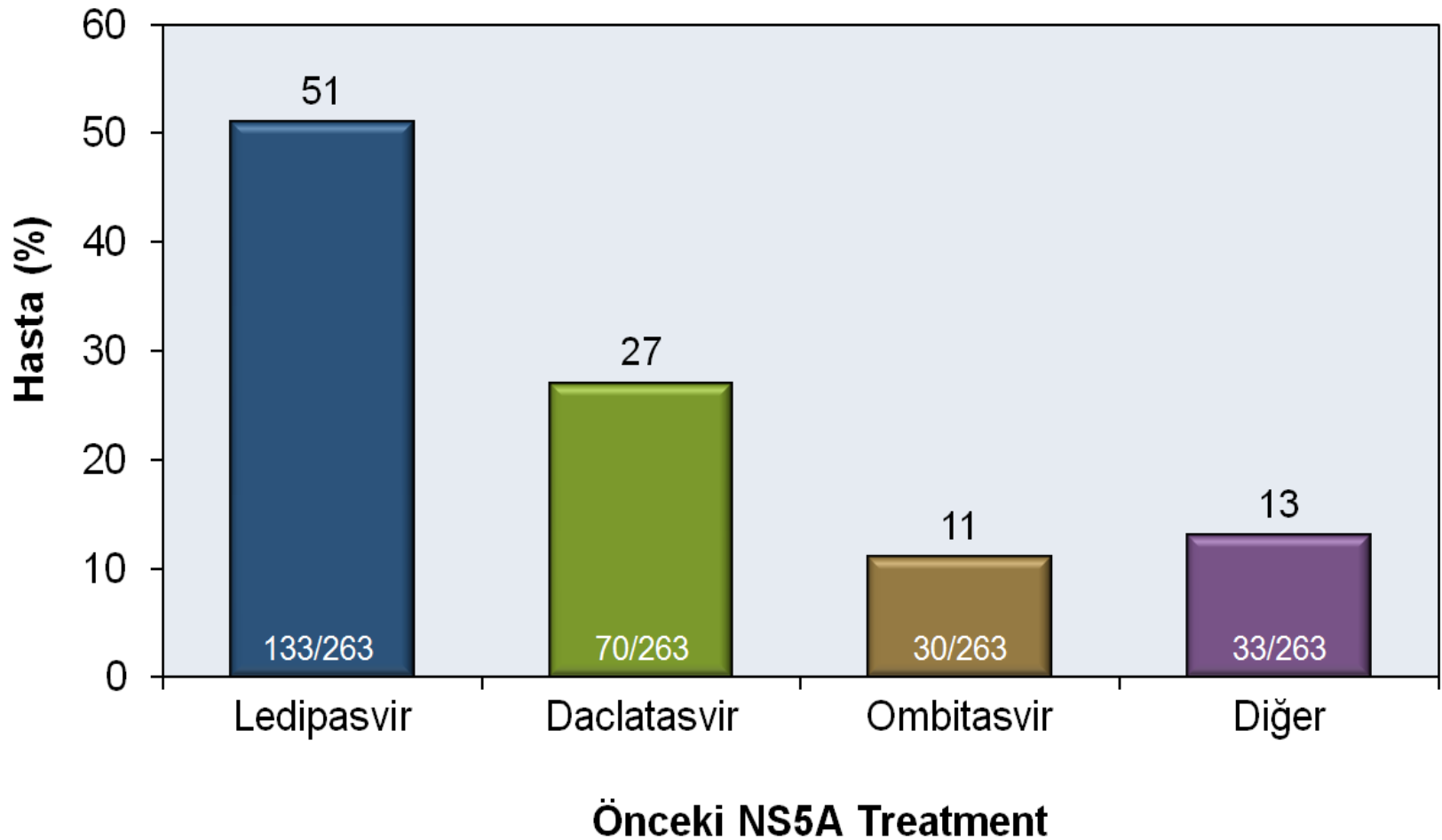
POLARIS-1

NS5A deneyimli GT 1-6 hastalarda Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir

Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, NS5A-Deneyimli GT 1-6 POLARIS-1: Çalışma Dizaynı

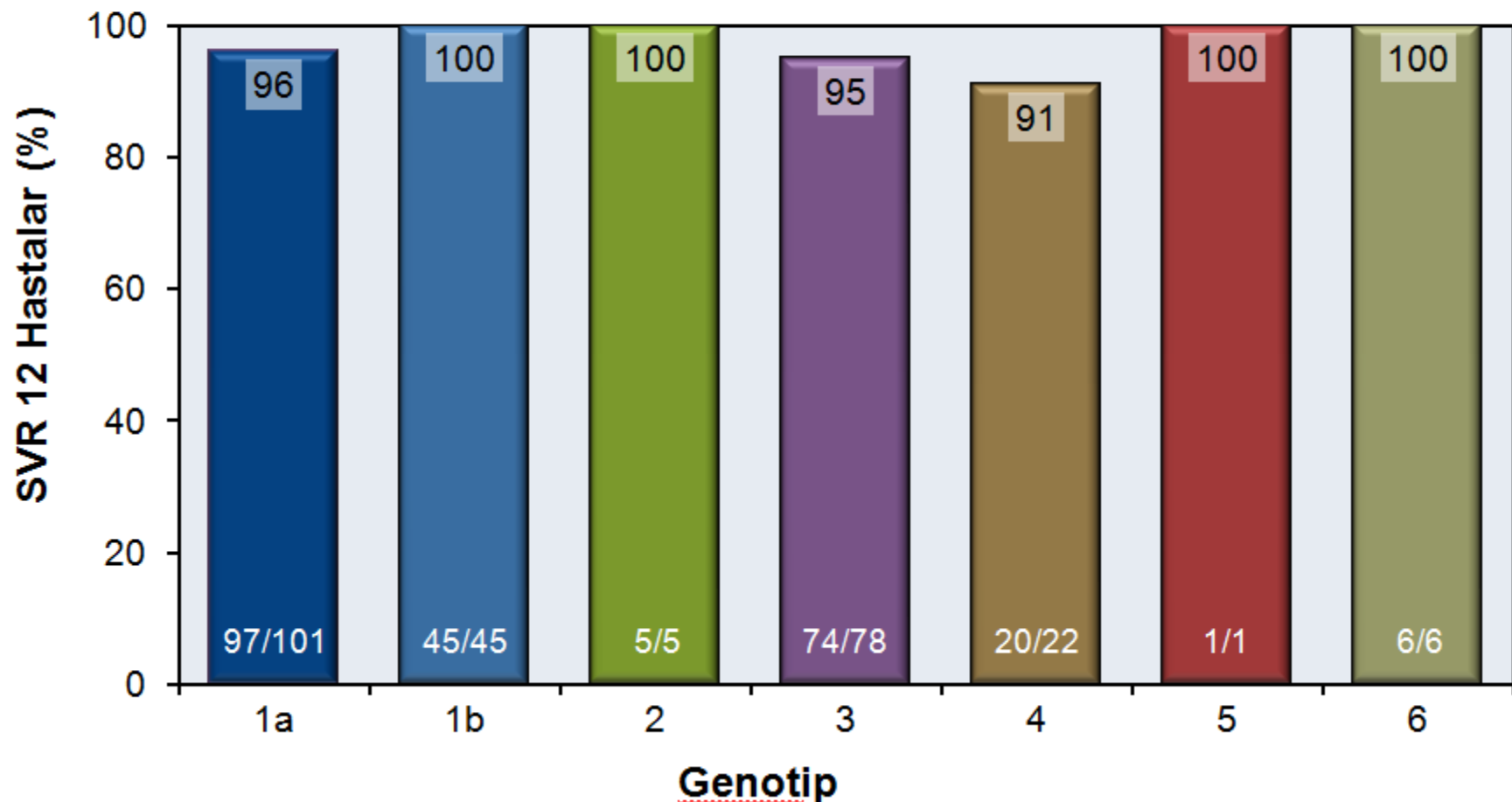


Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, NS5A-Deneyimli
GT 1-6 POLARIS-1: Önceki NS5A Tedavi



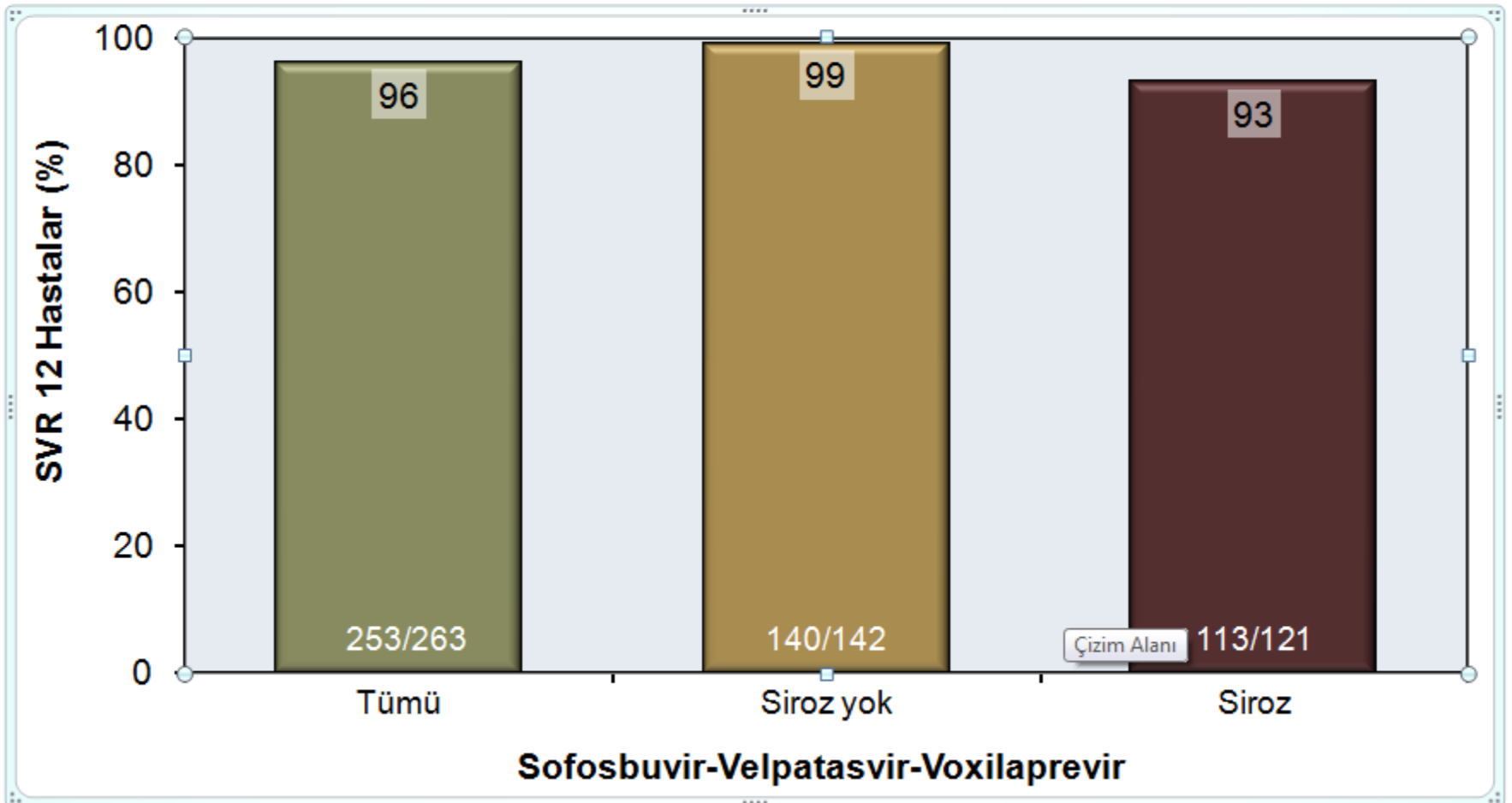
Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, NS5A-Deneyimli GT 1-6 POLARIS-1: Sonuçlar

POLARIS-1: SVR12 Genotipe göre sonuçlar



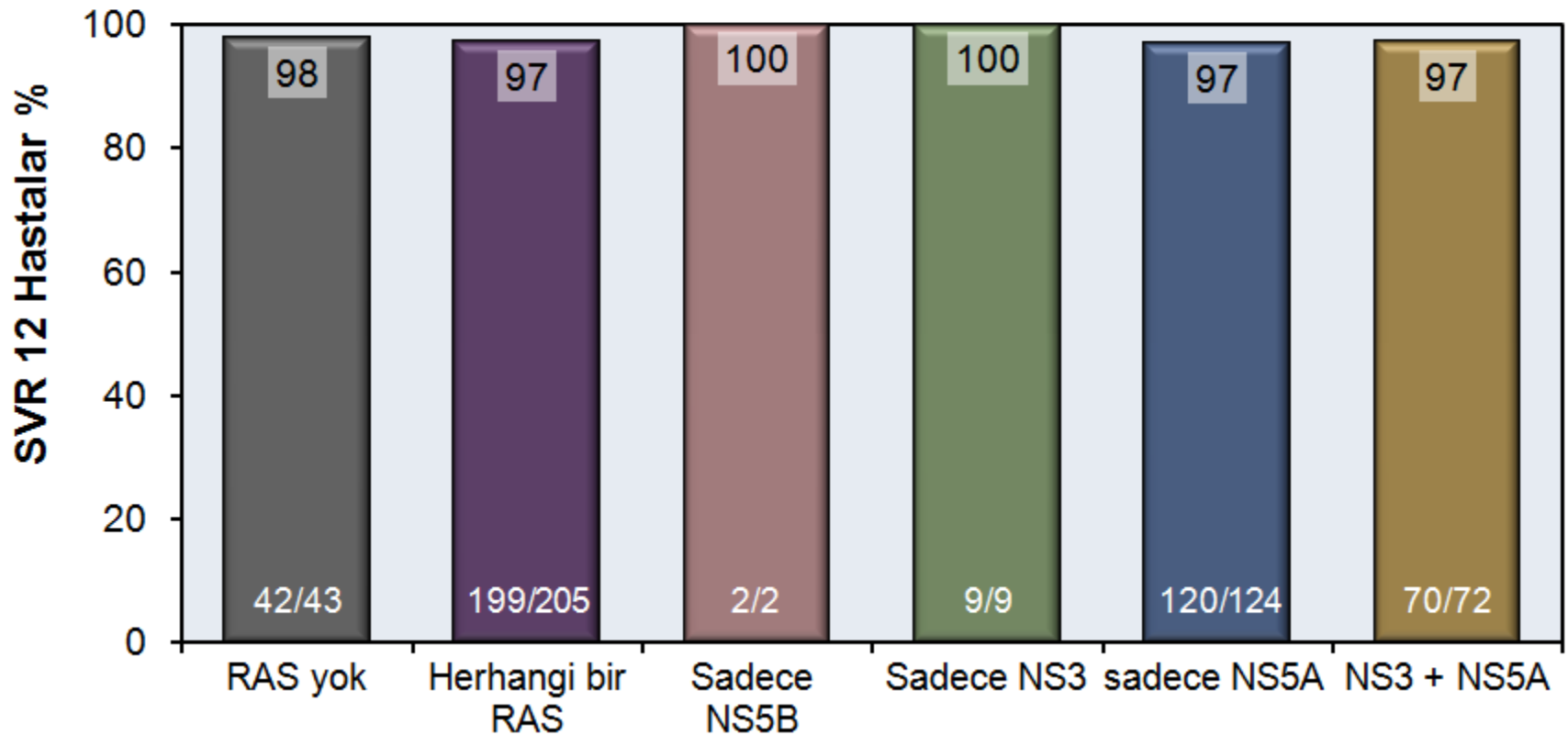
Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, NS5A-Deneyimli GT 1-6 POLARIS-1: Sonuçlar

POLARIS-1: Siroz durumuna göre SVR 12



Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, NS5A-Deneyimli GT 1-6 POLARIS-1: Sonuçlar

POLARIS-1: Tedavi öncesi RAS'ların varlığına göre



GT 1-6 NS5A dışı DEA-Deneyimli
hastalarda Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir,
POLARIS-4

Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, DEA-Deneyimli, GT 1-6 POLARIS-4: Çalışma Dizaynı

Hafta

0

12

24

GT 1-6, DEA
deneyimli (NS5A
inhibitörü dışında)
n = 333

N=182

**Sofosbuvir-Velpatasvir-
Voxilaprevir**

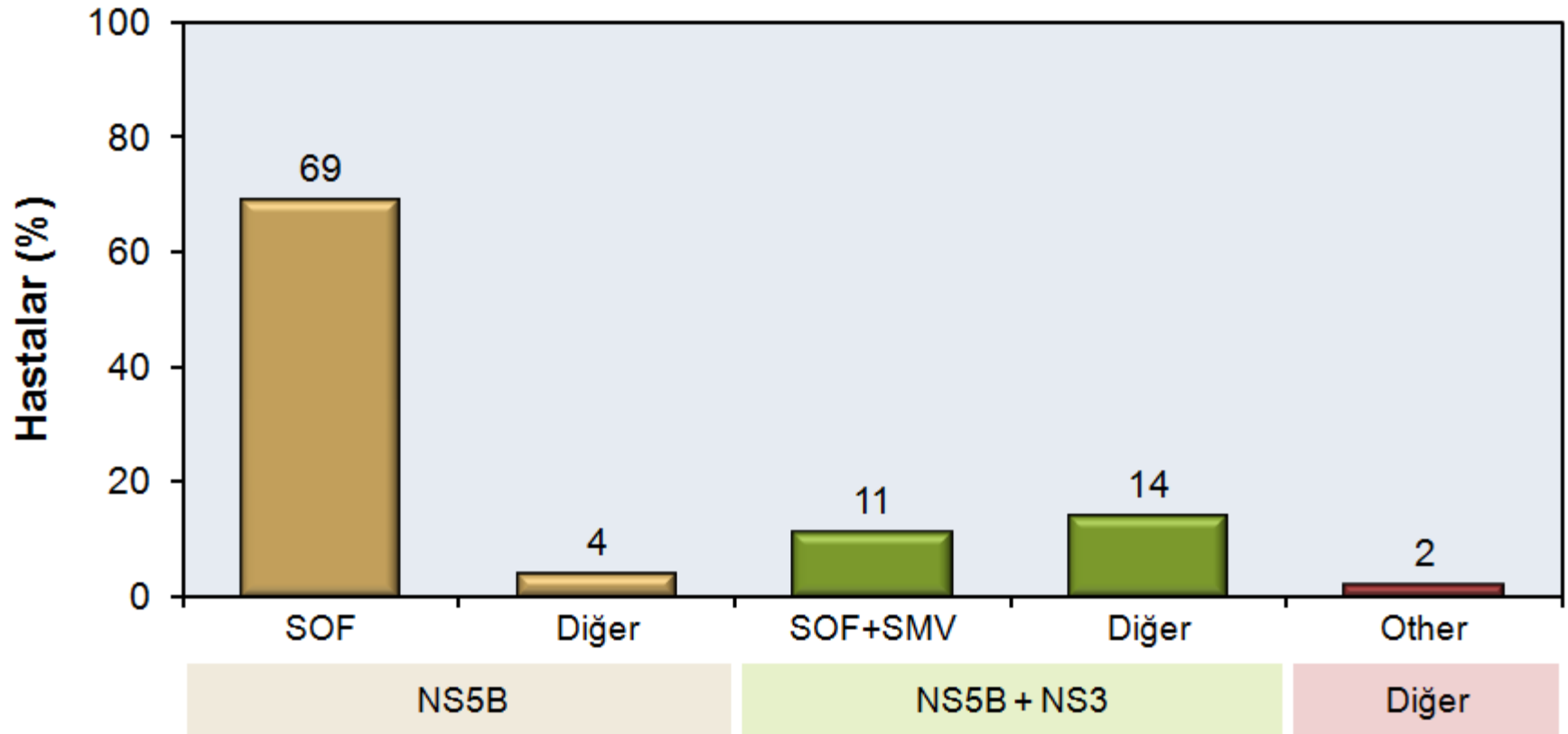
SVR12

N=151

Sofosbuvir-Velpatasvir

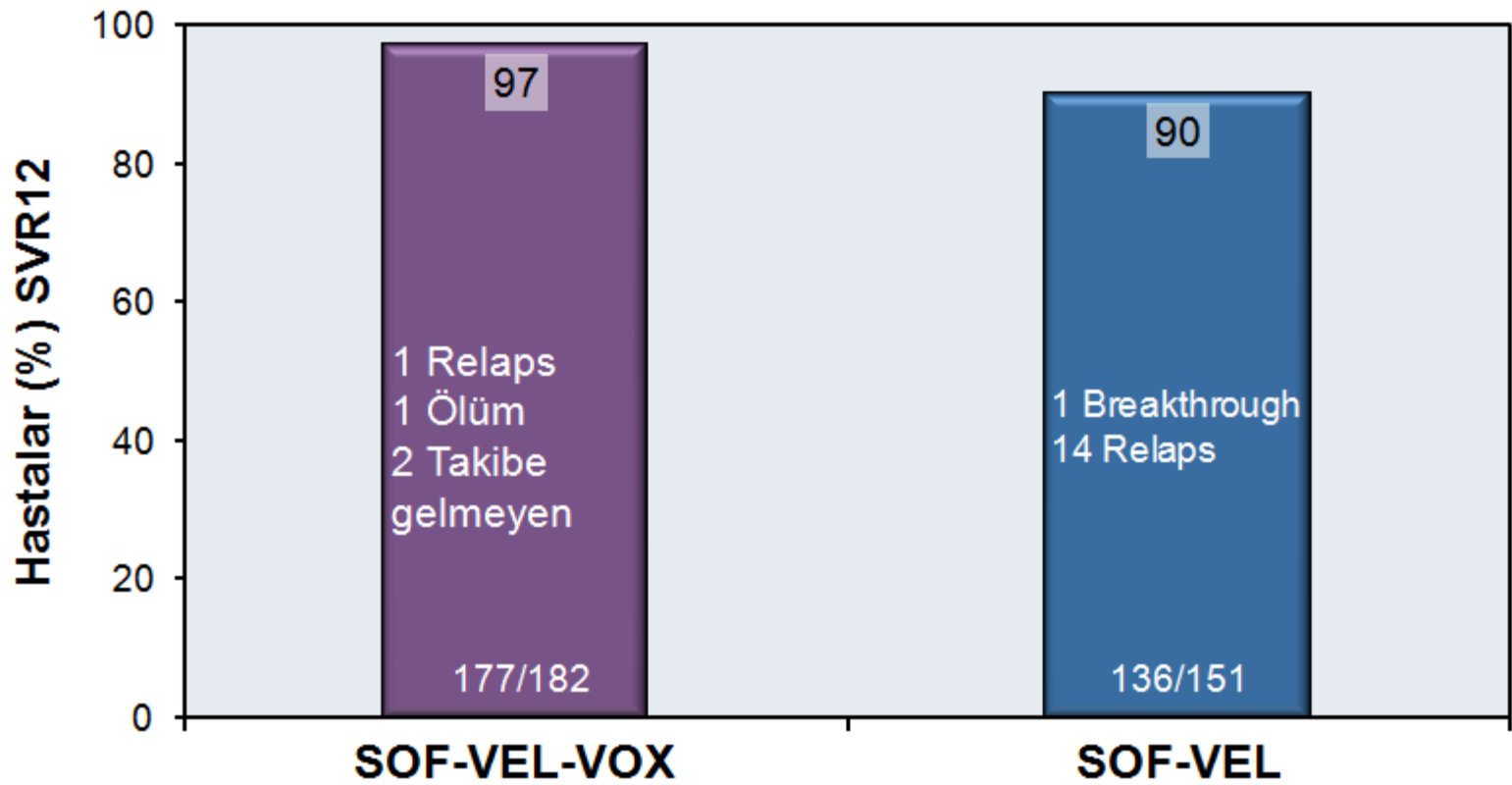
SVR12

Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, DEA-Deneyimli GT 1-3
POLARIS-4: Önceki HCV tedavisi

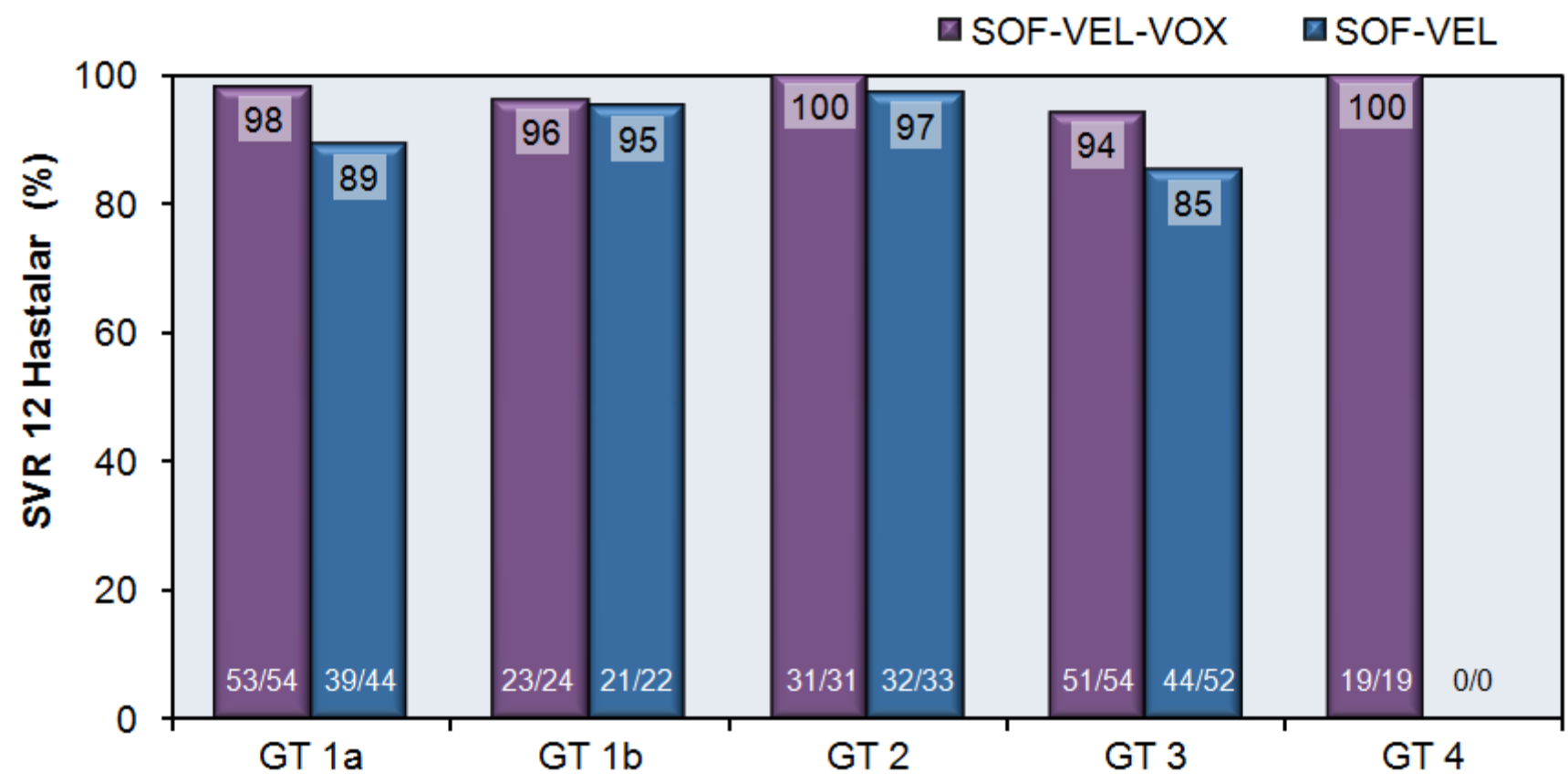


Diğer NS5B: mericitabine (n=7); Diğer NS5B+NS3: deleobuvir+faldaprevir (n=14), mercitabine+danoprevir (n=8) ve SOF+telaprevir (n=6).

Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir.DEA-Deneyimli GT 1-6
POLARIS-4: Sonuçlar

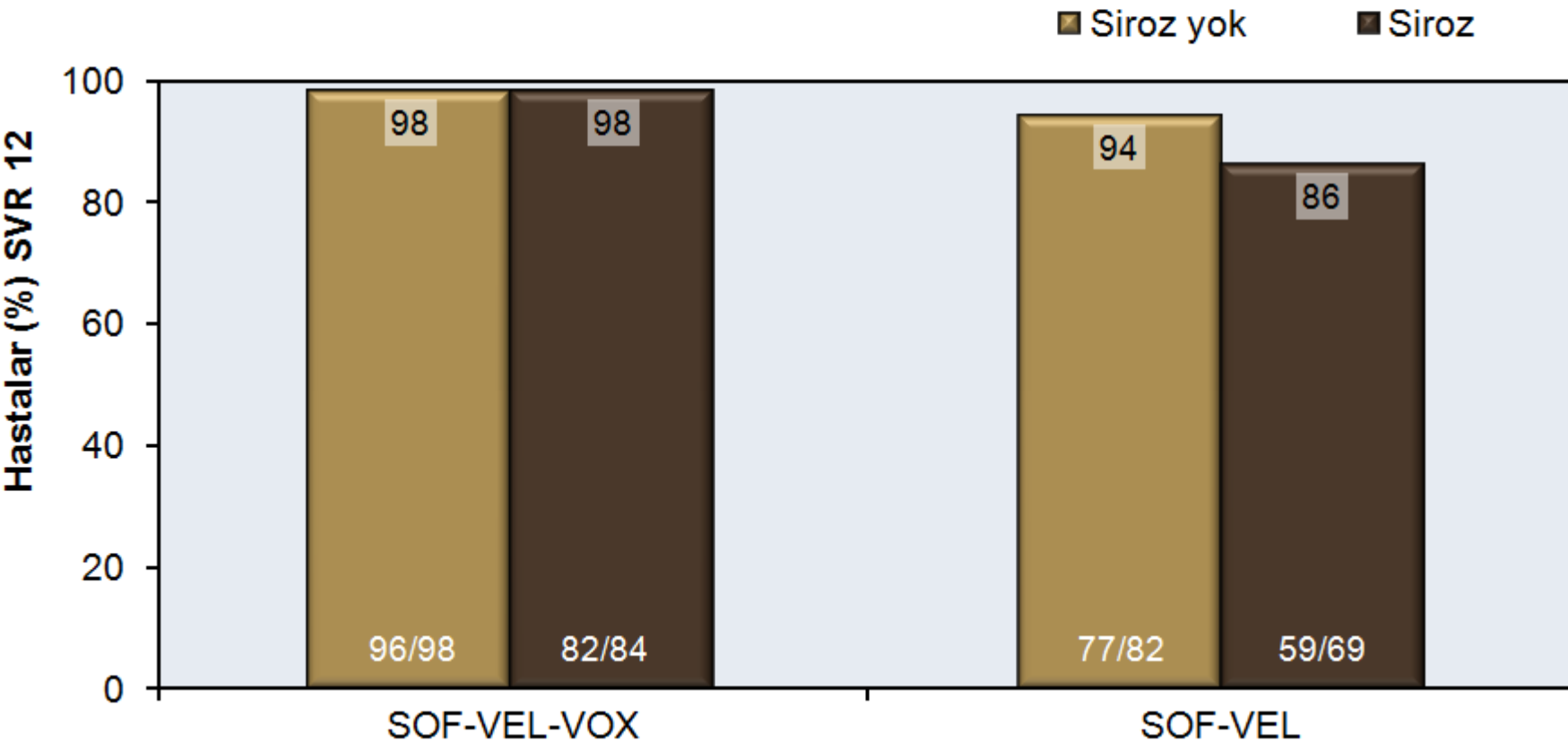


Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, DEA-Deneyimli GT 1-6
POLARIS-4: Sonuçları



Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, DEA-Deneyimli GT 1-6
POLARIS-4: Sonuçları

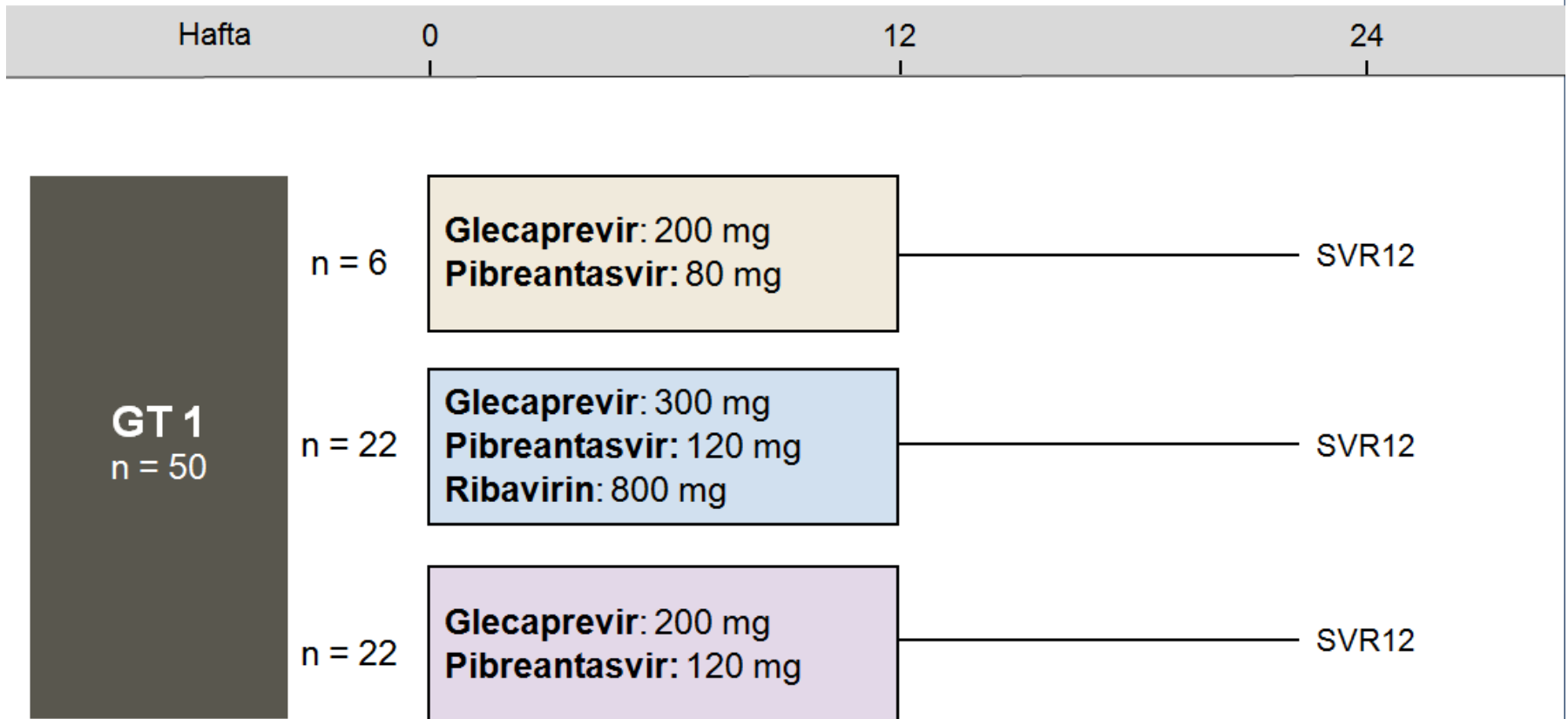
SVR 12 Siroz durumuna göre



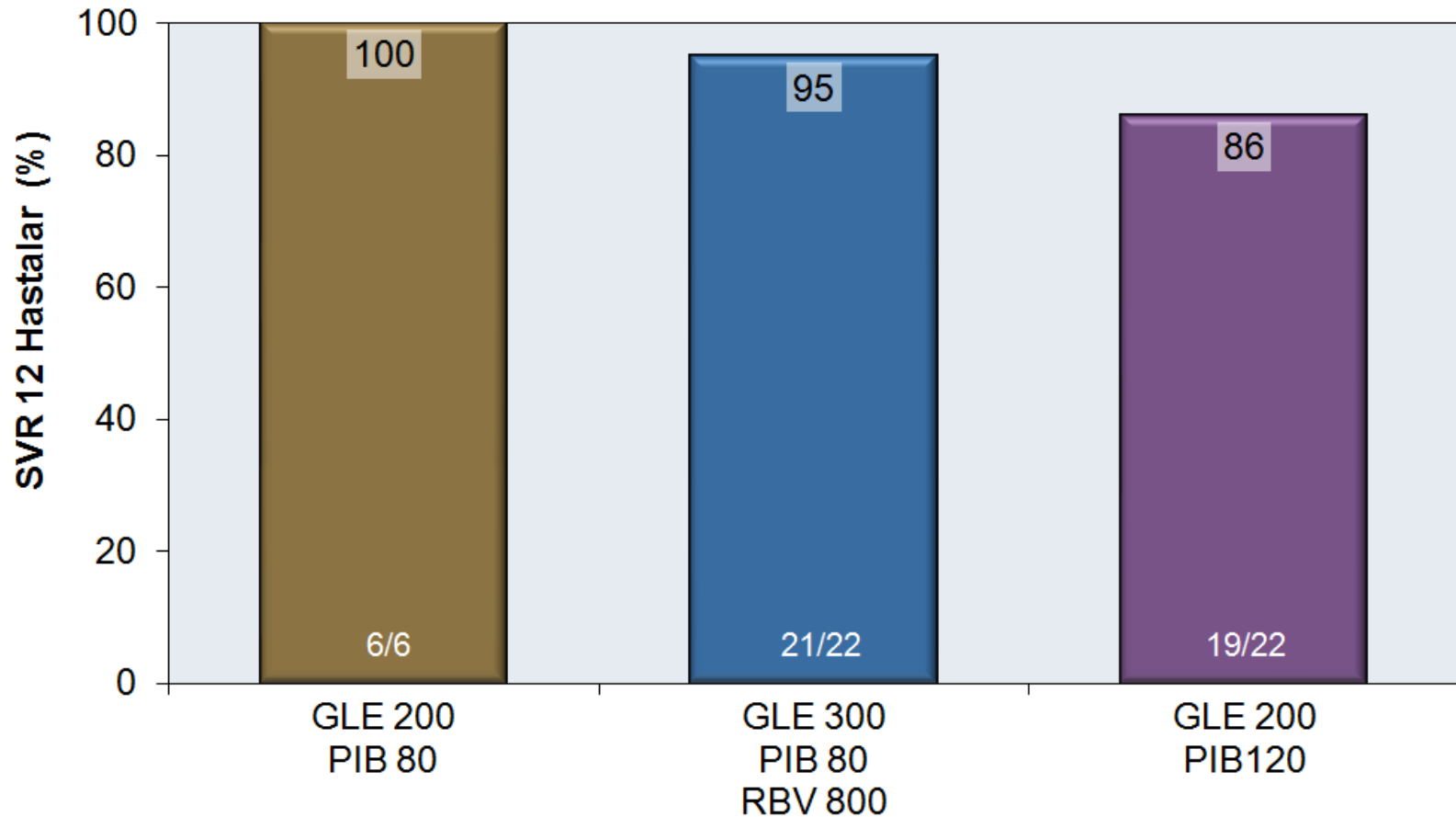
Glecaprevir-Pibrentasvir, HCV GT 1 & DEA Deneyimli
hastalarda
MAGELLAN-1

Kaynak: Poordad F, et al. Hepatology. 2017;66:389-97.

Glecaprevir-Pibrentasvir, HCV GT 1 ve DEA tedavi deneyimli hastalarda Tedavi Rejimleri (MAGELLAN-1)

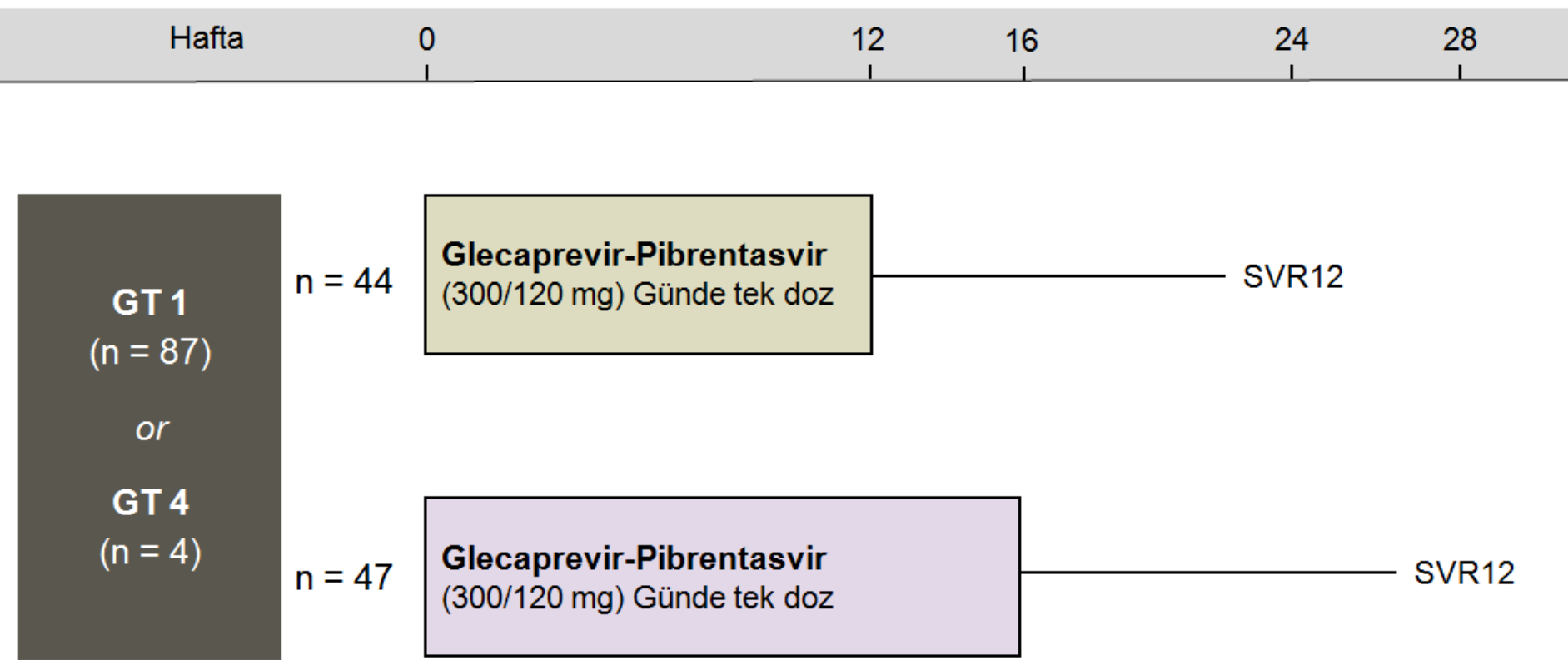


Glecaprevir-Pibrentasvir, HCV GT 1 ve DEA tedavi deneyimli hastalarda Sonuçlar (MAGELLAN-1)

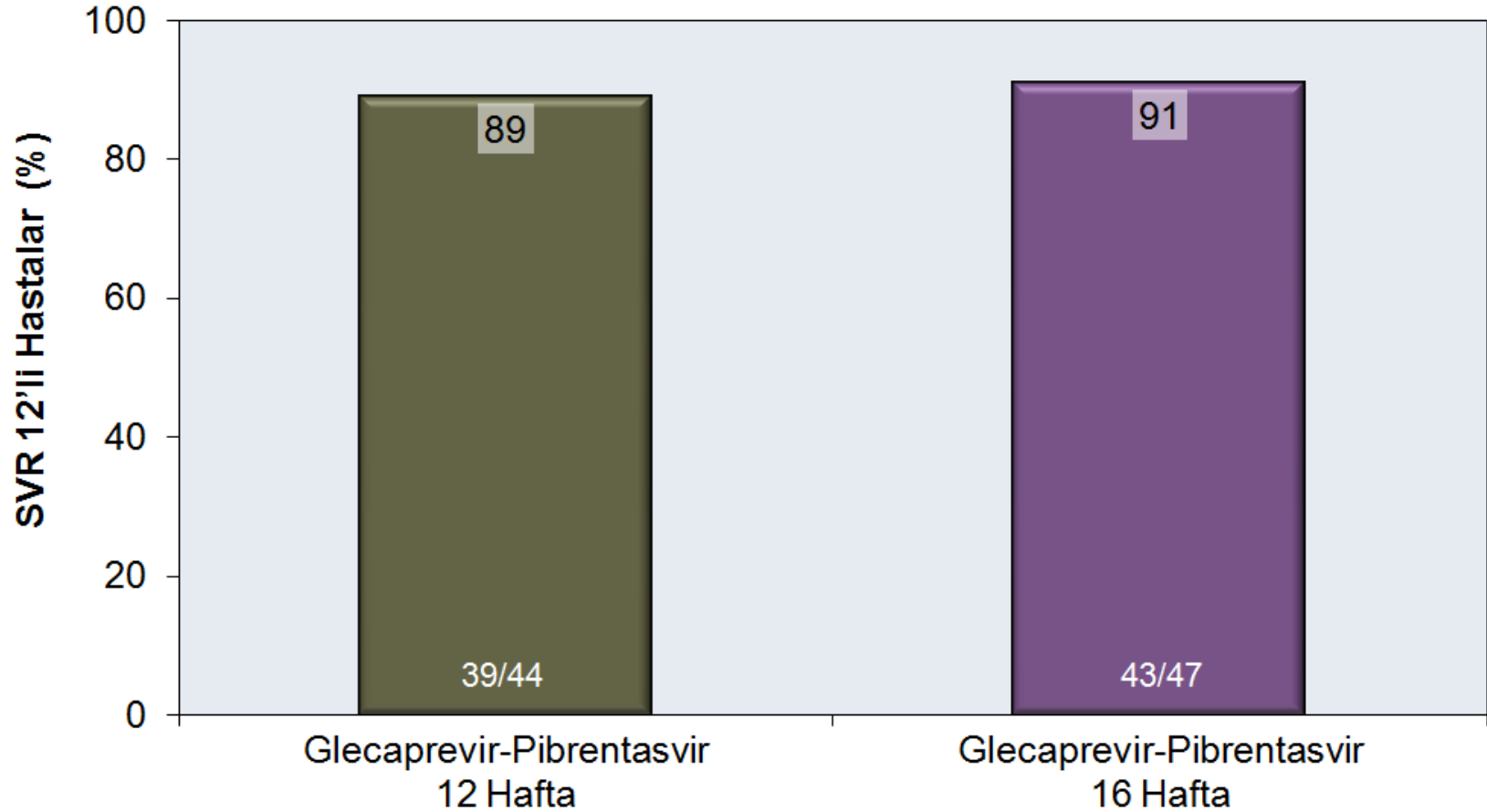


Glecaprevir-Pibrentasvir, CV GT 1 veya 4 & DEA Tedavi deneyimli MAGELLAN-1 (Part 2)

Glecaprevir-Pibrentasvir, CV GT 1 veya 4 & DEA Tedavi deneyimli MAGELLAN-1 (Part 2) İlaç Rejimi



Glecaprevir-Pibrentasvir, HCV GT 1 veya 4 & DEA Tedavi deneyimli MAGELLAN-1 (Part 2) Sonuç



Glecaprevir-Pibrentasvir x 8 veya 12 Hafta, GT1 Sirozu olmayan
ENDURANCE-1

Source: Zeuzem S, et al. N Engl J Med. 2018;378:354-69.

Glecaprevir-Pibrentasvir 8 veya 12 hafta, sirozu olmayan GT 1 ENDURANCE-1: Çalışma dizaynı

Hafta 0 8 12 20 24

n = 351

GLE-PIB

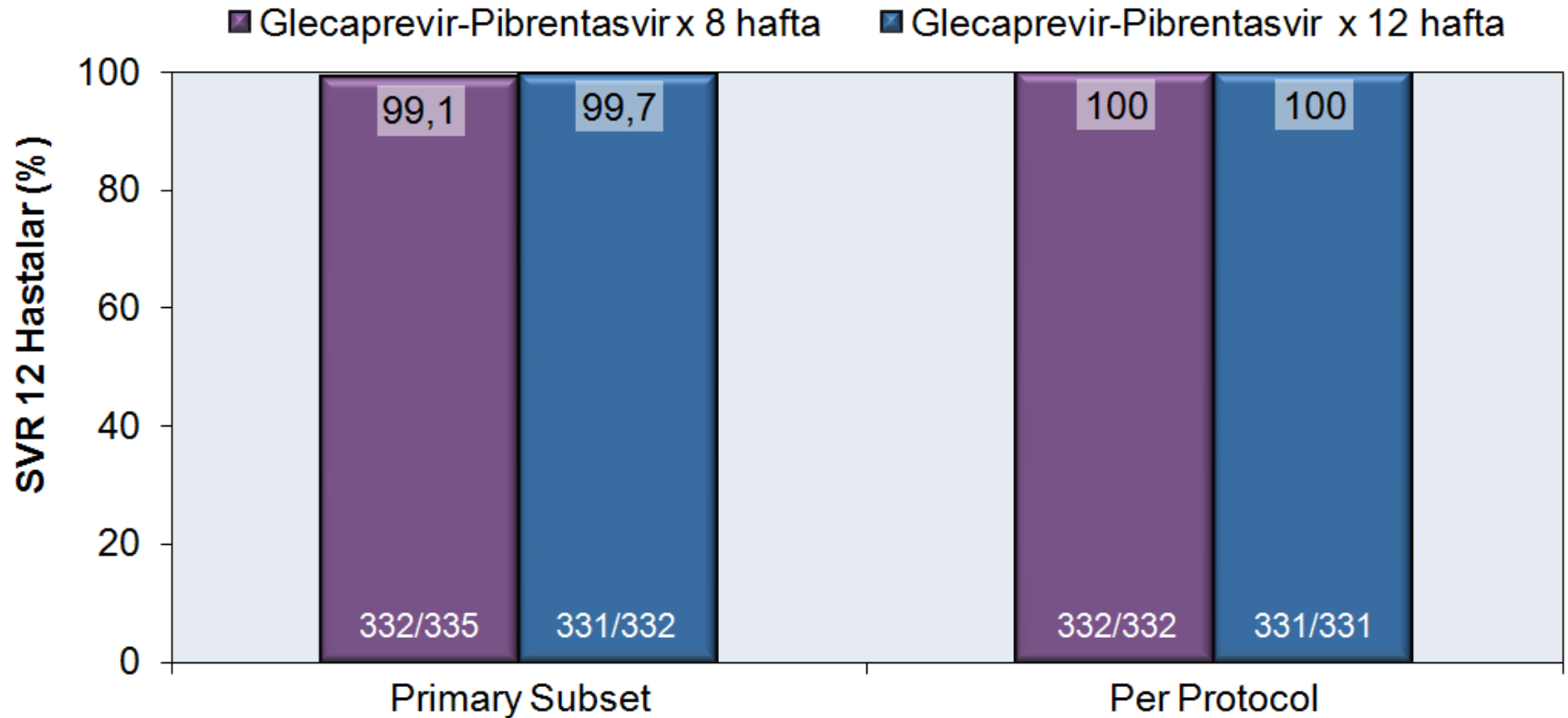
SVR12

n = 352

GLE-PIB

SVR12

Glecaprevir-Pibrentasvir 8 veya 12 hafta, sirozu olmayan GT 1 ENDURANCE-1: Sonuçlar



Primary Subset: Sofosbuvir alan ve HIV pozitif hastalar dahil değil.

Per-Protocol: Tedavisini erken kesen hastalar dahil değil.

Faz 3, Tedavi naif ve tedavi deneyimli hastalarda

Glecaprevir-Pibrentasvir, Sirotik, Genotip 1, 2, 4, 5, ve 6 EXPEDITION-1

Kaynak: Forns X, et al. Lancet Infect Dis. 2017;17:1062-8.

Glecaprevir-Pibrentasvir, Sirotik hastalar, Genotip 1, 2, 4, 5, ve 6

EXPEDITION-1: Çalışma dizaynı

Hafta

0

12

24

**Genotypes
1, 2, 4, 5, 6**

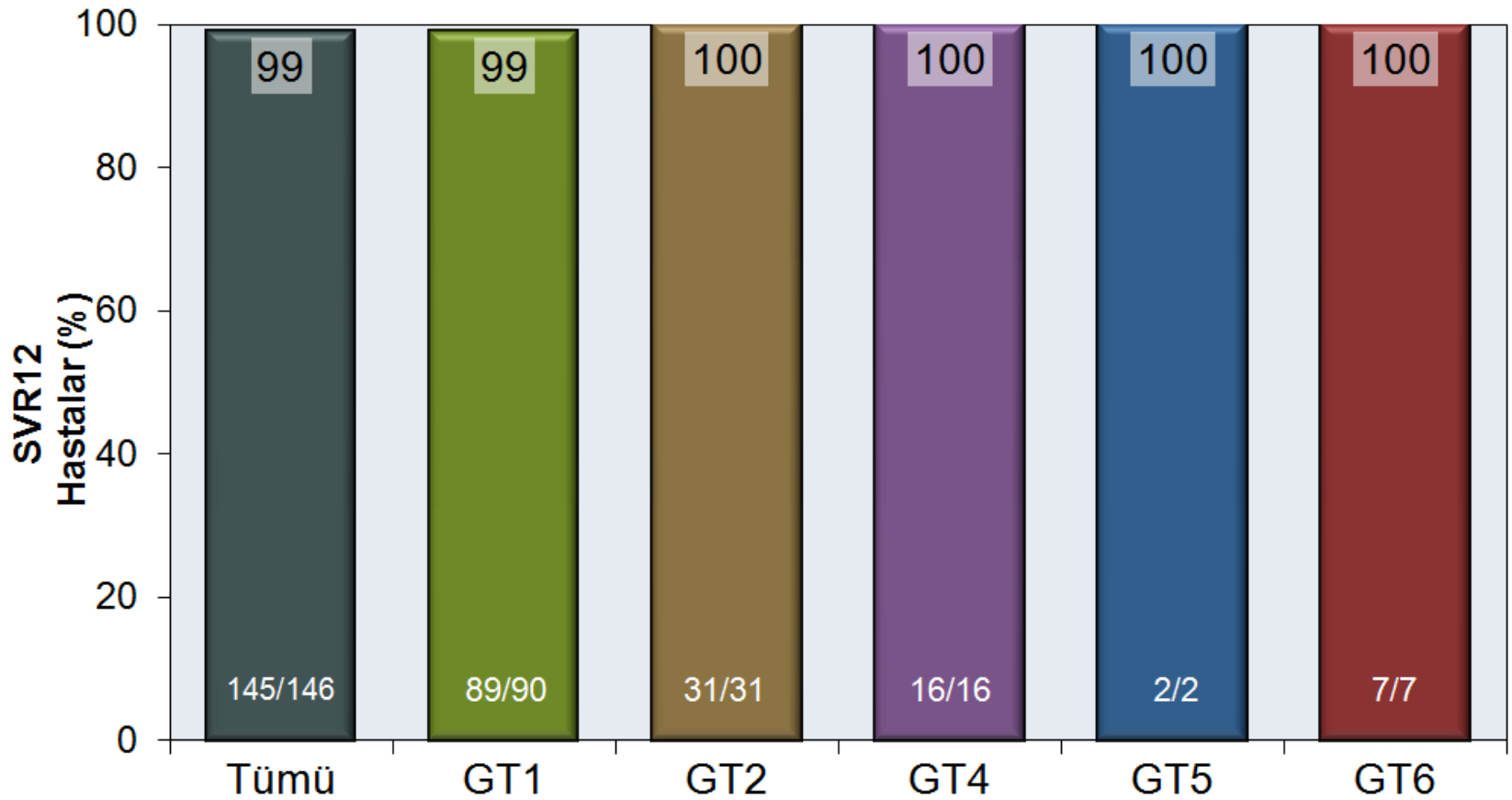
Glecaprevir-Pibrentasvir
(n = 146)

SVR12

İlaç dozu

Glecaprevir-pibrentasvir (100/40 mg); günde üç defa

Glecaprevir-Pibrentasvir, Sirotik hastalar, Genotip 1, 2, 4, 5, ve 6 EXPEDITION-1: Sonuçlar



Easl 2018 rehberi



Pegylated IFN-a ve ribavirin,
Pegylated IFN-a, ribavirin ve sofosbuvir,
Sofosbuvir ve ribavirin tedavisi alanlarda
yeniden tedavi

Sirozu olmayan hastalarda yeniden tedavi

Pegile IFN-a ve ribavirin,

Pegile IFN-a ve ribavirin ilaveten sofosbuvir,

Sofosbuvir ve ribavirin tedavilerine başarısız olanlarda

Hasta	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/ VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r + DSV
Genotip 1a	12 hf	8 hf			12 hf (HCV RNA ≤800,000 IU/ml)	
Genotip 1b	12 hf	8 hf		12 hf	12 hf	12 hf
Genotip 2	12 hf	8 hf				
Genotip 3	12 hf	8 hf				
Genotip 4	12 hf	8 hf				
Genotip 5	12 hf	8 hf				
Genotip 6	12 hf	8 hf				

Kompanse sirozu olan (Child-Pugh A)

Pegylated IFN-a ve ribavirin, Pegylated IFN-a ve ribavirin ilaveten sofosbuvir,
Sofosbuvir ve ribavirin tedavisi alanlarda yeniden tedavi

Hasta	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/ VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r + DSV
Genotip 1a	12 hf	12 hf			12 hf (HCV RNA ≤800,000 IU/ml)	
Genotip 1b	12 hf	12 hf		12 hf	12 hf	12 hf
Genotip 2	12 hf	12 hf				
Genotip 3		16 hf	12 hf			
Genotip 4	12 hf	12 hf				
Genotip 5	12 hf	12 hf				
Genotip 6	12 hf	12 hf				

Daha önce proteaz inhibitörü ve/veya NS5A inhibitörü deneyimli sirozu olmayan veya kompanse sirozu (Child-Pugh A) olan hastalar



12 hafta süreyle sofosbuvir, velpatasvir ve voxilaprevir ile tedavi edilmeli(A1)

Daha önce proteaz inhibitörü ve/veya NS5A inhibitörü deneyimli sirozu olmayan veya kompanse sirozu (Child-Pugh A) olan ve düşük yanıt beklenen hastalar (ileri karaciğer hastalığı, birden çok DEA tedavi alanlar, karışık NS5A RAS profili olanlar)



sofosbuvir+glicaprevir/pibrentasvir
kombibasyonuyla 12 hafta verilebilir(B2)

Proteaz ve NS5A içeren ilaçlara iki kez yanıt vermeyen tedavisi çok zor hasta grubunda olan hastalarda



sofosbuvir, velpatasvir ve voxilaprevir veya sofosbuvir, glicaprevir ve pibrentasvir kombinasyonlarına **ribavirin** ilave edilerek tedavi uygulanabilir(C2).

Daha önce proteaz inhibitörü ve/veya NS5A inhibitörü kullanan dekompanse sirozu (Child-Pugh B or C) olan hastalarda



sofosbuvir/velpatasvir kombinasyonu
ribavirin ile birlikte kullanılabilir(B2)

Sirozu olmayan veya kompanse sirozu olan (Child-Pugh A) hastalarda Proteaz inhibitörü ve/veya NS5A inhibitörü tedavi başarısızlığı + ileri karaciğer hastalığı, birden fazla DAA tedavisi, kompleks NS5A RAS profili gibi düşük yanıt göstergesi olan hastalarda

sofosbuvir, glecaprevir ve pibrentasvir kombinasyonu kullanılabilir.

Bir proteaz inhibitörü
ve/veya NS5A
inhibitörüne iki kez yanıt
vermemiş NS5A RAS'ları
olan tedavisi zor
hastalarda;

sofosbuvir, velpatasvir ,voxilaprevir. 12
hafta süreyle ribavirin* ile birlikte
kullanılabilir.

Tedavi ekibinin deneyimiyle tedavi
süresi 16-24 haftaya uzatılabilir.

sofosbuvir, glecaprevir ve pibrentasvir
12 hafta süreyle ribavirin *ile birlikte
kullanılabilir. Tedavi ekibinin
deneyimiyle tedavi süresi 16-24
haftaya uzatılabilir.

*Ribavirin (1,000 mg<75 kg or 1,200
mg ≥75 kg olarak kullanılır.

Proteaz inhibitörü
ve/veya NS5A
inhibitörü kullanan ve
tedavi başarısızlığı
olan dekompanse
sirozlu (Child-Pugh B or
C) hastalarda proteaz
inhibitörü kullanımı
kontrendike
olduğundan

Sofosbuvir +
velpatasvir ve ribavirin
ile 24 hafta süreyle
tedavi edilmelidir.

Ribavirin (1,000 mg <75 kg
veya 1,200 mg ≥75 kg olarak
kullanılır.

PEG/RİBA+Telaprevir
PEG/RİBA+Bocepravir

kompanse sirozlu veya
sirozu olmayan GT1
hastalarda yeniden tedavi

12 hafta süreyle
sofosbuvir/velpatasvir (I, A)
ASTRAL-1 çalışması

veya
12 hafta süreyle
glecaprevir/pibrentasvir (IIa, B)
Macellan 1 çalışması

AASLD

**NS5A içermeyen sofosbuvir
temelli ilaçlarla tedavi edilen
kompanse sirozlu veya
sirozu olmayan GT1a
hastalarda yeniden tedavi**

*12 hafta süreyle
sofosbuvir/velpatasvir/voxilap
revir önerilir. (I, A)*

POLARIS-4

veya

*12 hafta süreyle
glecaprevir/pibrentasvir (IIa, B)*

Macellan 1 çalışması

NS5A içermeyen
sofosbuvir temelli
ilaçlarla tedavi edilen
kompanse sirozlu veya
sirozu olmayan GT1b
hastalarda yeniden
tedavi

12 hafta süreyle
sofosbuvir/velpatasvir
(IIa, B)
POLARIS-4 çalışması

AASLD

**Sirozu olmayan veya
kompanse sirozu olan (Child-
Pugh A) GT1 hastalarda
Proteaz inhibitörü ve/veya
NS5A inhibitörü tedavi
başarısızlığında yeniden
tedavi**

**sofosbuvir, velpatasvir ve
voxilaprevir 12 hafta süreyle**

GT2 sirozu olmayan
veya kompanse sirozlu
sofosbuvir + ribavirin
deneyimli hastalarda
yeniden tedavi

12 hafta süreyle
sofosbuvir/velpatasvir (I, B)
Polaris 4

12 hafta süreyle
glecaprevir/pibrentasvir
(IIb)
ENDURANCE-2
EXPEDITION-1

Sofosbuvir ilaveten
NS5A inhibitör
deneyimli
(Velpatasvir veya
Daclatasvir)

sofosbuvir, velpatasvir ve
voxilaprevir 12 hafta
süreyle
(I, B)
POLARIS-1

GT3 NS5A
inhibitörlerini içeren
DEA tedavi alan
kompanse sirozu olan
veya sirozu olmayan
tedavi deneyimli
hastalarda tedavi

12 hafta süreyle
sofosbuvir/velpatasvir/
voxilaprevir (I, A).

Sirozu olanlarda
ribavirin eklenebilir.(IIa,
C)

Polaris 1 ve Polaris 4

GT4 NS5A
inhibitörlerini içeren
DEA tedavi alan
kompanse sirozu olan
veya sirozu olmayan
tedavi deneyimli
hastalarda tedavi

12 hafta süreyle
sofosbuvir/velpatasvir/
voxilaprevir (I, A).

Polaris 1
Polaris 4

GT5 ve 6. NS5A
inhibitörlerini içeren
DEA tedavi alan
kompanse sirozu olan
veya sirozu olmayan
tedavi deneyimli
hastalarda tedavi

12 hafta süreyle
sofosbuvir/velpatasvir/
voxilaprevir (I, A).

Polaris 1

İlaç	Hasta grubu	Süre
Genotip 1		
Glecaprevir/ pibrentasvir	PEG/RBV deneyimli, sirozu olmayan	8 Hf
	PEG/RBV deneyimli, sirozu olan ve non-NS5A deneyimli(NS3 dahil) sirozdan bağımsız	12 Hf
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir.	
Sofosbuvir/ Ledipasvir	PEG/RBV ($\pm$ NS3 proteaz inhibitör) deneyimli, sirozu olmayan	12 Hf
	Dekompanse siroz, PEG/RBV ($\pm$ NS3 proteaz inhibitör) deneyimli	12 Hf
	Dekompanse siroz, sadece sofosbuvir başarısızlığında	24 Hf RBV ekle
Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	NS5A başarısız (proteaz inhibitörü içeren) siroz olsun olmasın	12 HF
	GT1a, non-NS5A başarısız (proteaz inhibitörü içeren) siroz olsun olmasın	12 Hf
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir.	
Daklatasvir/ Sofosbuvir	Dekompanse siroz, herhangi bir subtip. Doz artımlı RBV ekle.	12 Hf

İlaç	Hasta grubu	Süre
Genotip 2		
Glecaprevir/ pibrentasvir	PEG/RBV deneyimli, sirozu olmayan	8 Hf
	PEG/RBV deneyimli, sirozu olan , Sofosbuvir deneyimli sirozdan bağımsız	12 Hf
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir.	
Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	NS5A deneyimli	12 HF
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir.	
Daklatasvir/Sofosbuvir	Dekompanse siroz. Doz artırımlı RBV eklenir.	12 Hf

İlaç	Hasta grubu	Süre
Genotip 3		
Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	Sirozu olan PEG/RİBA deneyimli hastalar, NS5A deneyimli (NS3 proteaz inhibitörü dahil) sirozdan bağımsız Siroz varlığında veya NS5A inhibitörü kullananlarda RBV ekle.	12 HF
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir.	
Daklatasvir/Sofosbuvir	Dekompanse siroz. Doz artırımlı RBV eklenir.	12 Hf

İlaç	Hasta grubu	Süre
Genotip 4		
Glecaprevir/ pibrentasvir	PEG/RBV deneyimli, sirozu olmayan	8 Hf
	PEG/RBV deneyimli, sirozu olan	12 Hf
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir.	
Ledipasvir/ sofosbuvir	PEG/RBV ($\pm$ NS3 proteaz inhibitör) deneyimli, sirozu olmayan	12 Hf
	Dekompanse siroz, PEG/ RBV deneyimli	12 Hf
	Dekompanse siroz, sadece sofosbuvir deneyimli	24 Hf
Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	NS5A deneyimli (NS3 proteaz inhibitörlerini de içeren), Siroz olsun olmasın	12 HF
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir.	
Daklatasvir/Sofosbuvir	Dekompanse siroz. Doz artırımlı RBV eklenir.	12 Hf

İlaç	Hasta grubu	Süre
Genotip 5-6		
Glecaprevir/ pibrentasvir	PEG/RBV deneyimli, sirozu olmayan	8 Hf
	PEG/RBV deneyimli, sirozu olan ve non-NS5A deneyimli(NS3 dahil) sirozdan bağımsız	12 Hf
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir.	
Ledipasvir/ sofosbuvir	PEG/RBV ($\pm$ NS3 proteaz inhibitörü deneyimli, sirozu olmayan.	12 Hf
	Dekompanse siroz, PEG/RBV deneyimli, doz artımlı RBV eklenir.	12 Hf
	Dekompanse siroz, sofosbuvir başarısız	24 Hf
	Karaciğer nakilli hastalar, sirozu olsun olmasın, dekompanse hastalar dahil, RBV ekle	12 Hf
Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	NS5A başarısız (NS3 proteaz inhibitörü dahil), siroz olsun olmasın,	12 HF
	Dekompanse sirozda ve karaciğer nakli sonrası sirozda uygun değildir. 2018 AASLD-IDSA Hepatitis C Guidance	



Katılımınız için teşekkürler