

Controversias en hepatitis Viral II

Dra. Ángeles Castro Iglesias
Servicio de Medicina Interna B
Hospital Universitario de A Coruña

*VI Curso de Biología Molecular para Clínicos
Vigo, 3-4 de Febrero de 2012*

-
- Varón 32 años
 - Hepatitis crónica C
 - Infección VIH (CD4: 700/mm³ y CV: 10.000 cp/ml), sin TARGA.
-
- **GPT > 2-3 veces l.n.**
 - *Genotipo 1a*
 - *RNA-VHC: 550.000 UI/ml*
 - **HOMA: 2**
 - *ILB28: cc*
 - *Fibroscan: 9.6 Kpa (F2-F3)*

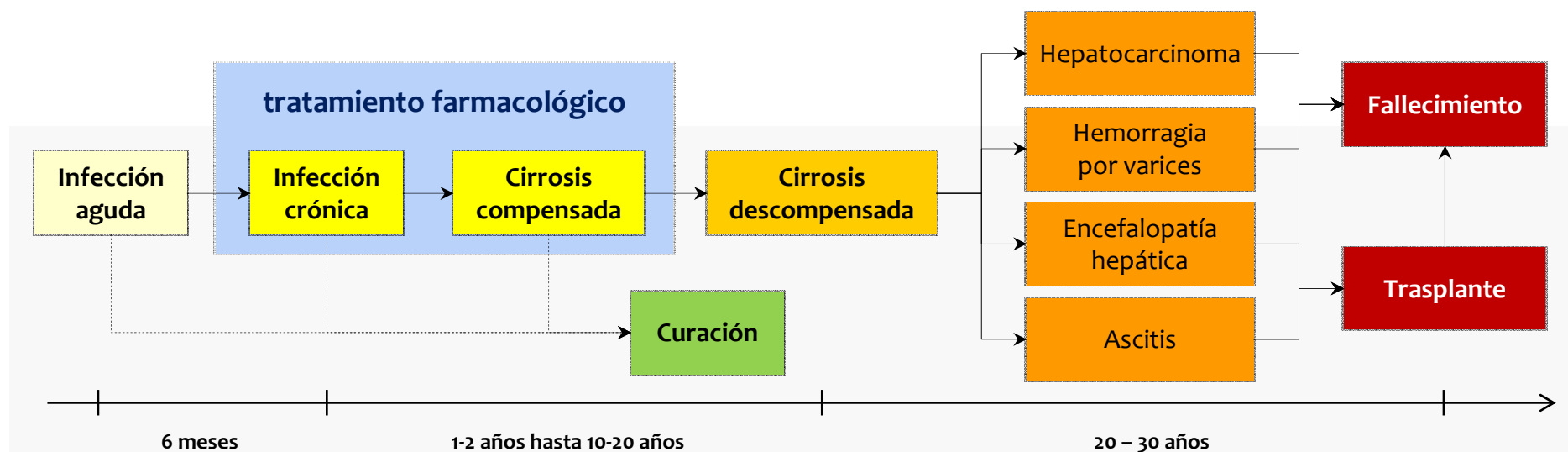
-
- ¿Está indicado tratar la infección crónica por VHC en este paciente?

- ¿Es más efectiva la triple terapia (peginterferon+ribavirina+ telaprevir ó boceprevir? Al ser un paciente coinfectado VIH/VHC?

- Dados los factores predictivos favorables que tiene el paciente de respuesta al tratamiento estándar (peginterferon + ribavirina), ¿es necesario utilizar la triple terapia en este paciente?

¿Porqué es necesario tratar la Hepatitis C?

- **Es una enfermedad curable** cuya evolución natural conduce a **cirrosis**, estado a partir del cual se desarrollan el resto de complicaciones, con un importante **impacto económico** y en la **vida del paciente**



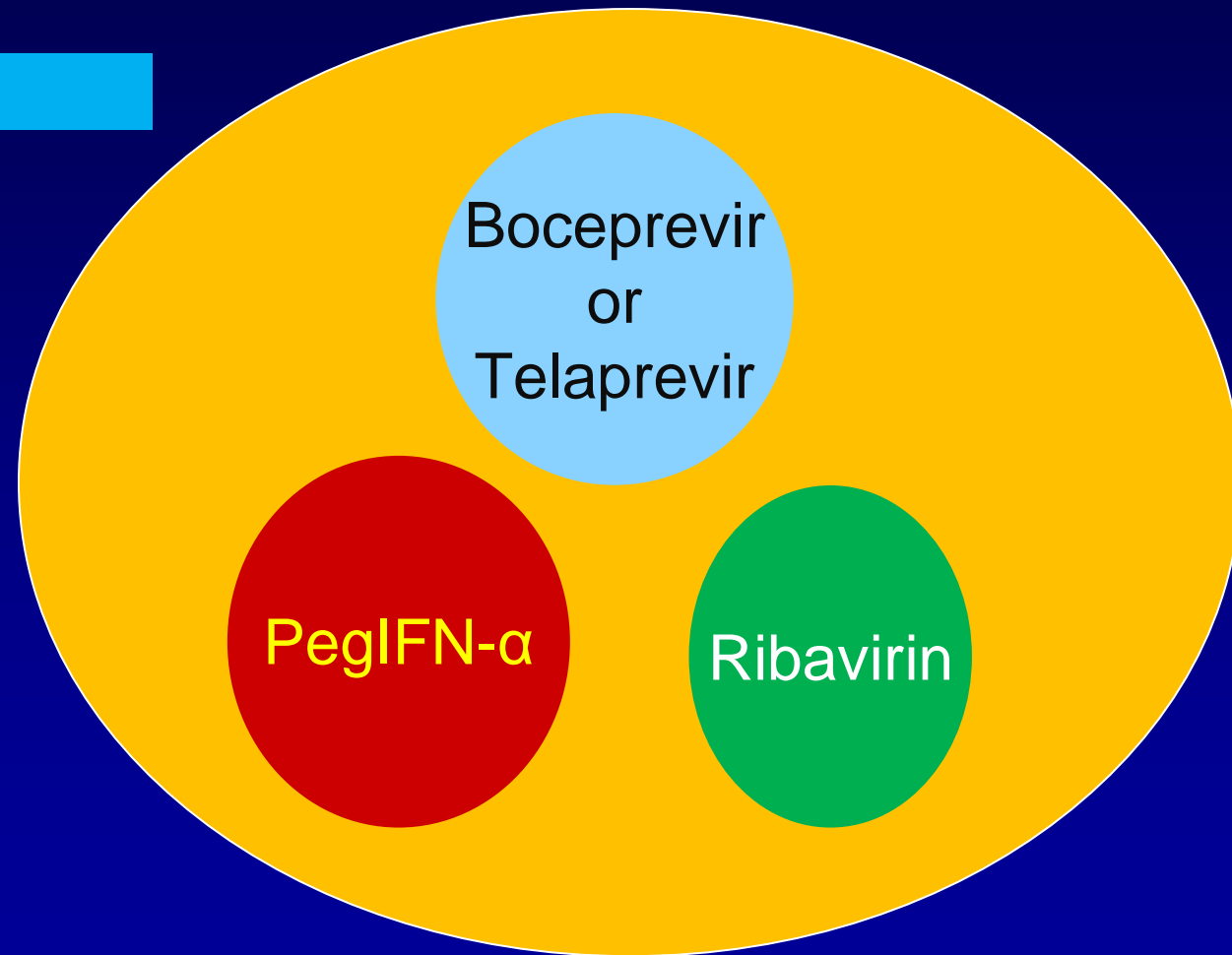
“El objetivo del tratamiento es erradicar la infección por el VHC con el fin de prevenir las complicaciones de la enfermedad hepática relacionada con el VHC, incluyendo necroinflamación, fibrosis, cirrosis, hepatocarcinoma, y la muerte.”¹

¹ EASL Clinical Practice Guidelines: Management of HCV infection; Modelo adaptado de Enf Emerg 2003;5(2):90-96 M. Buti y M. Casado, Hoofnagle 1997, Thein 2008, Seef 1997

-
- ¿Está indicado tratar la infección crónica por VHC en este paciente?
 - ¿Es más efectiva la triple terapia (peginterferon+ribavirina+ telaprevir ó boceprevir? al ser un paciente coinfectado VIH/VHC?
 - Dados los factores predictivos favorables que tiene el paciente de respuesta al tratamiento estándar (peginterferon + ribavirina), ¿es necesario utilizar la triple terapia en este paciente?

Primera línea de tratamiento para Genotipo 1

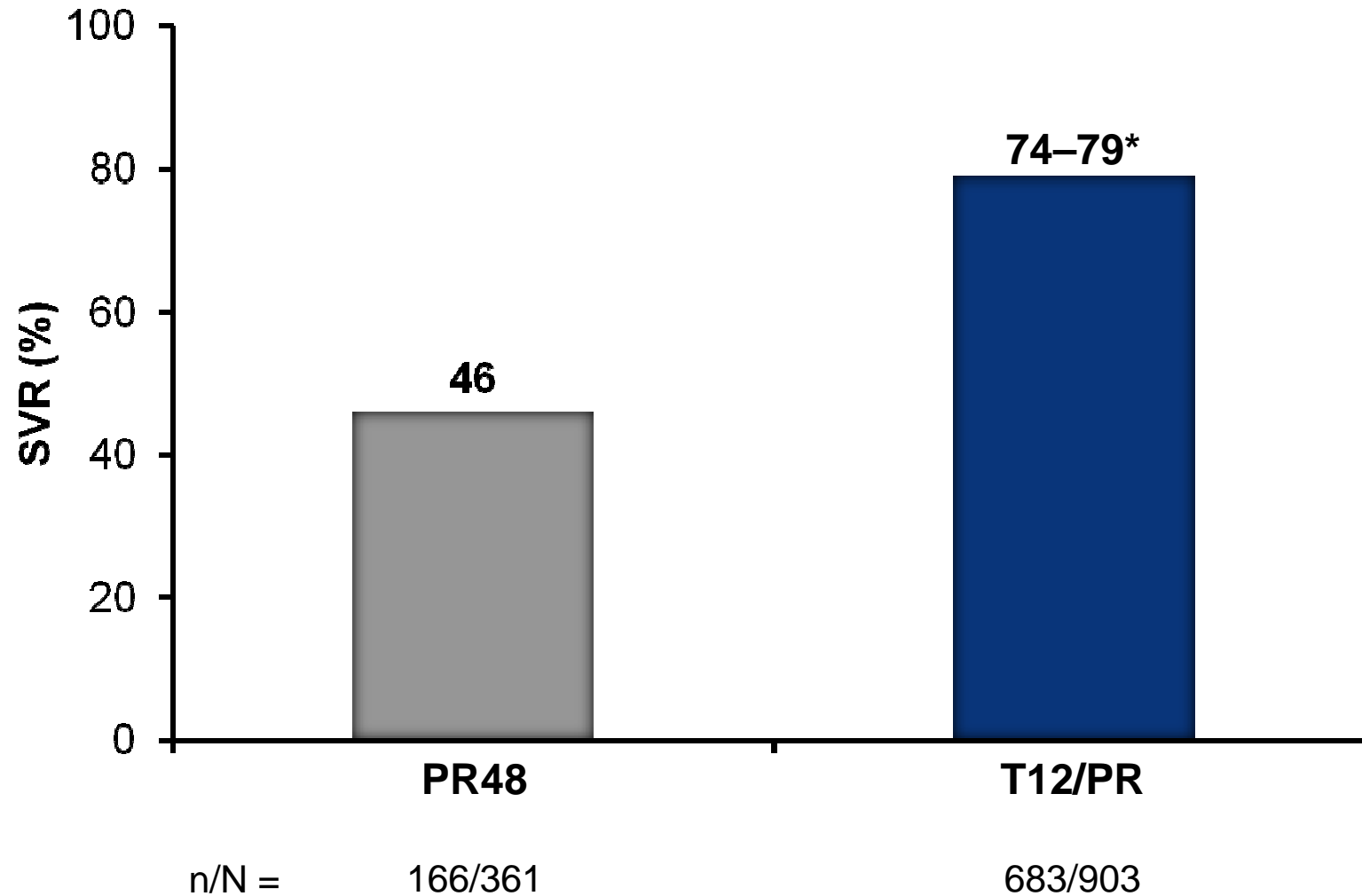
Class 1, Level A



AASLD Practice Guideline

Ghany M, et al. Hepatology 2011; Vol 54, N° 4: 1433- 1444

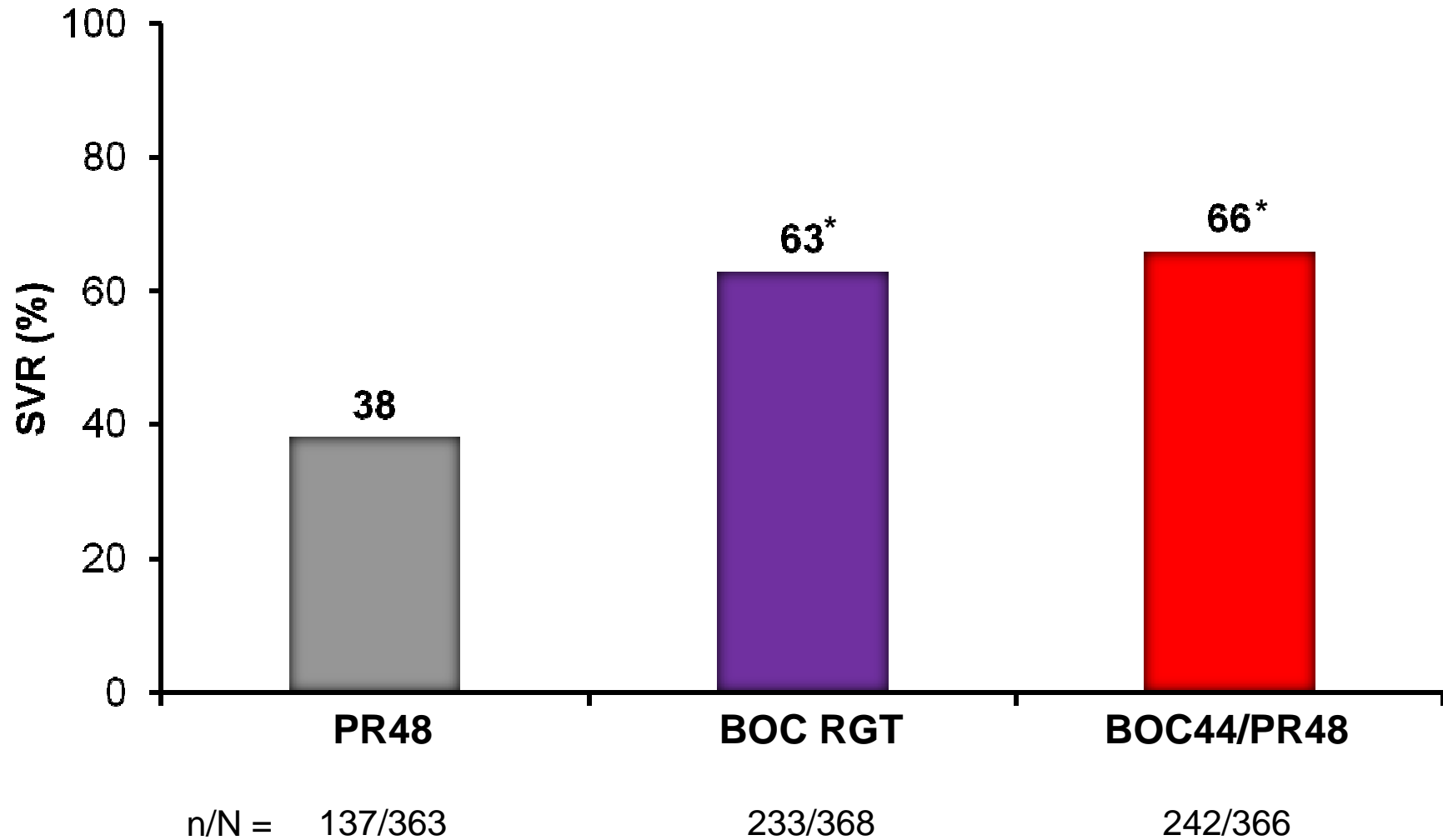
ADVANCE e ILLUMINATE: Tasas de eficacia con telaprevir



*p<0.0001 T12/PR vs PR48 (79% versus 46%) in ADVANCE

SVR, considered virologic cure, was defined as HCV RNA <25 IU/mL at last observation within the Week 72 visit window. In case of missing data, the last HCV RNA data point from Week 12 of follow-up onwards was used

SPRINT-2: Tasas de eficacia con Boceprevir

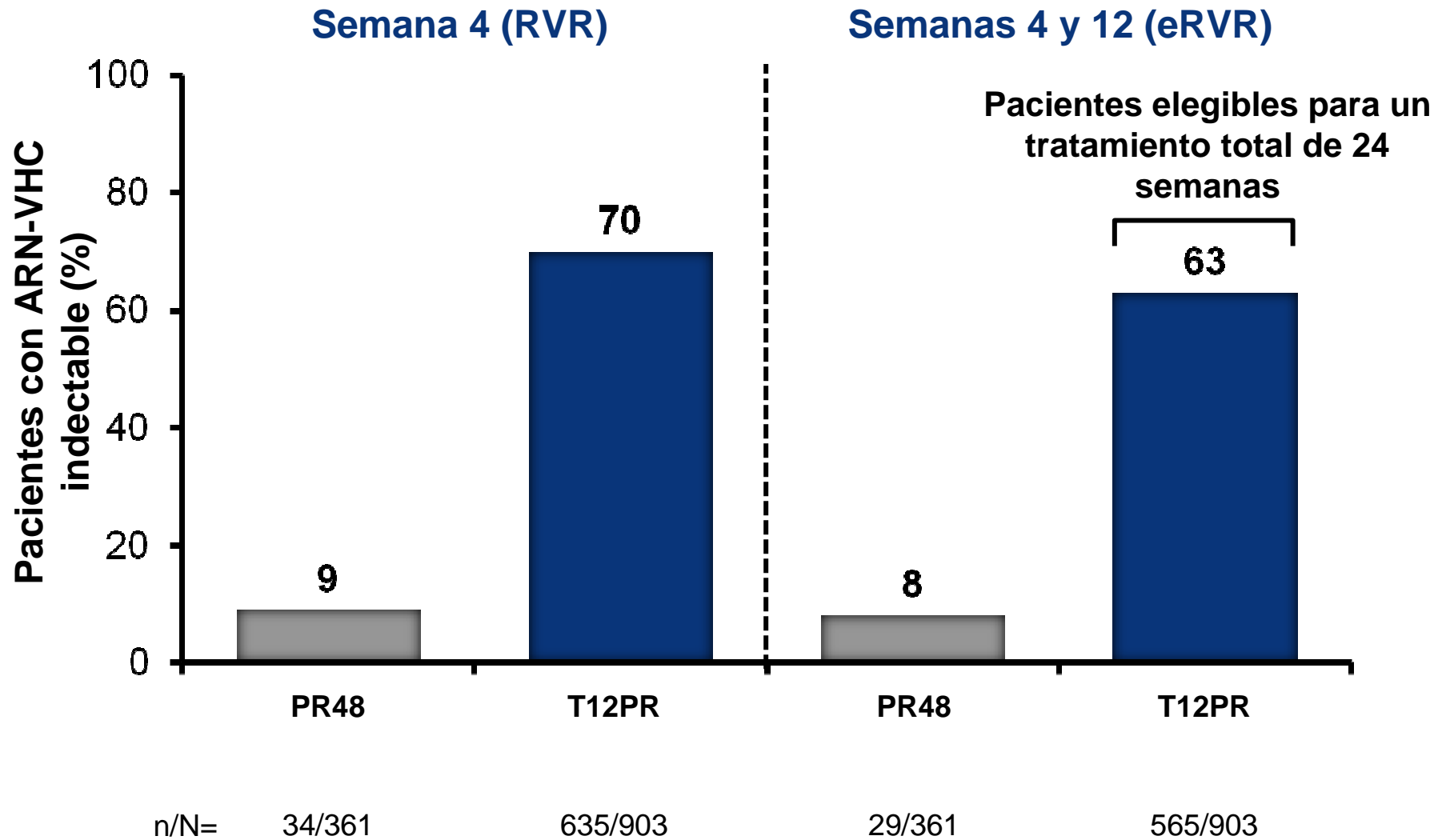


*p<0.001 for both boceprevir arms versus PR48

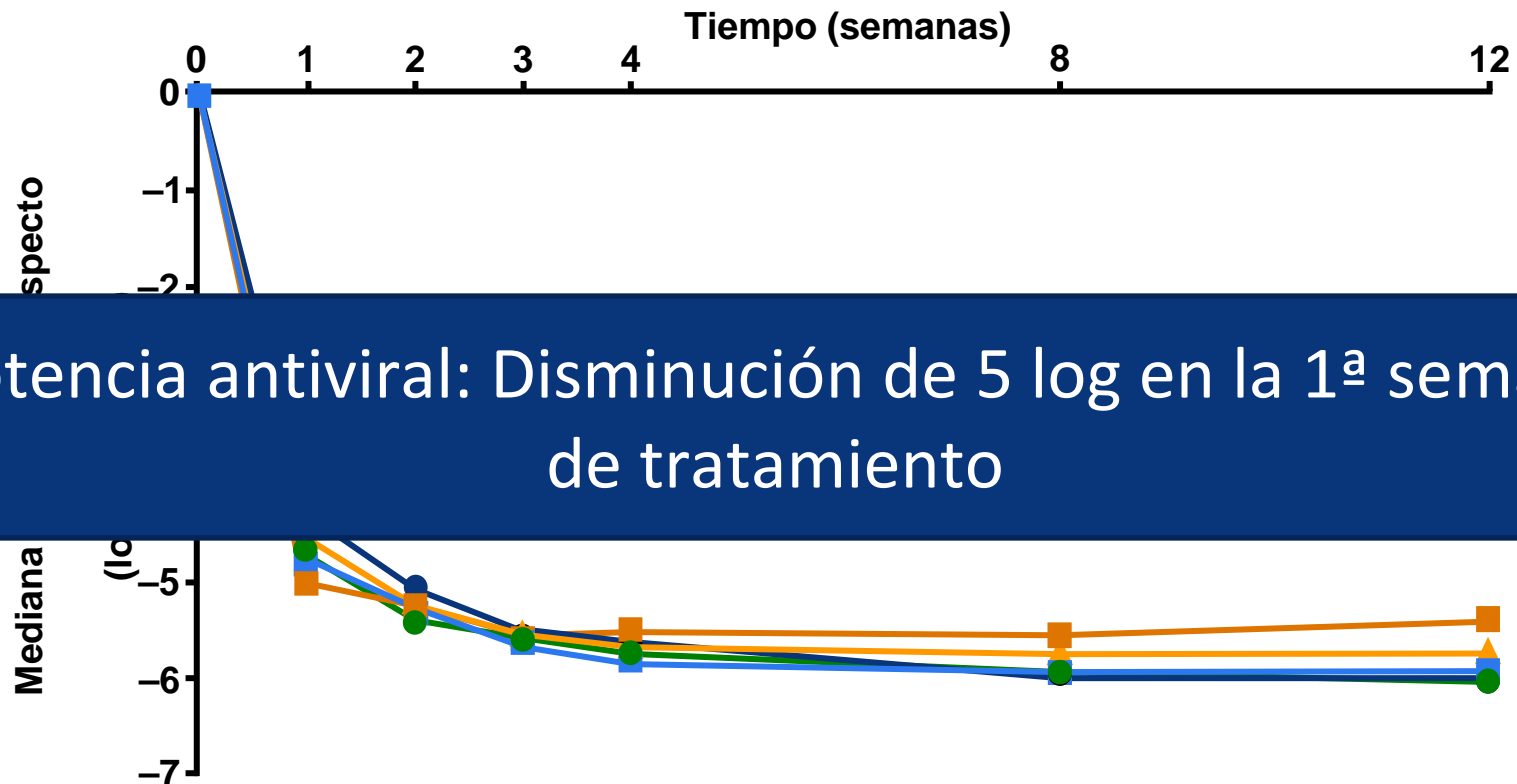
SVR was defined as undetectable HCV RNA at the last available value in the period at or after follow-up Week 24.

If there was no such value, the follow-up Week 12 value was carried forward

ADVANCE e ILLUMINATE: ARN-VHC indetectable en semanas 4 y 12

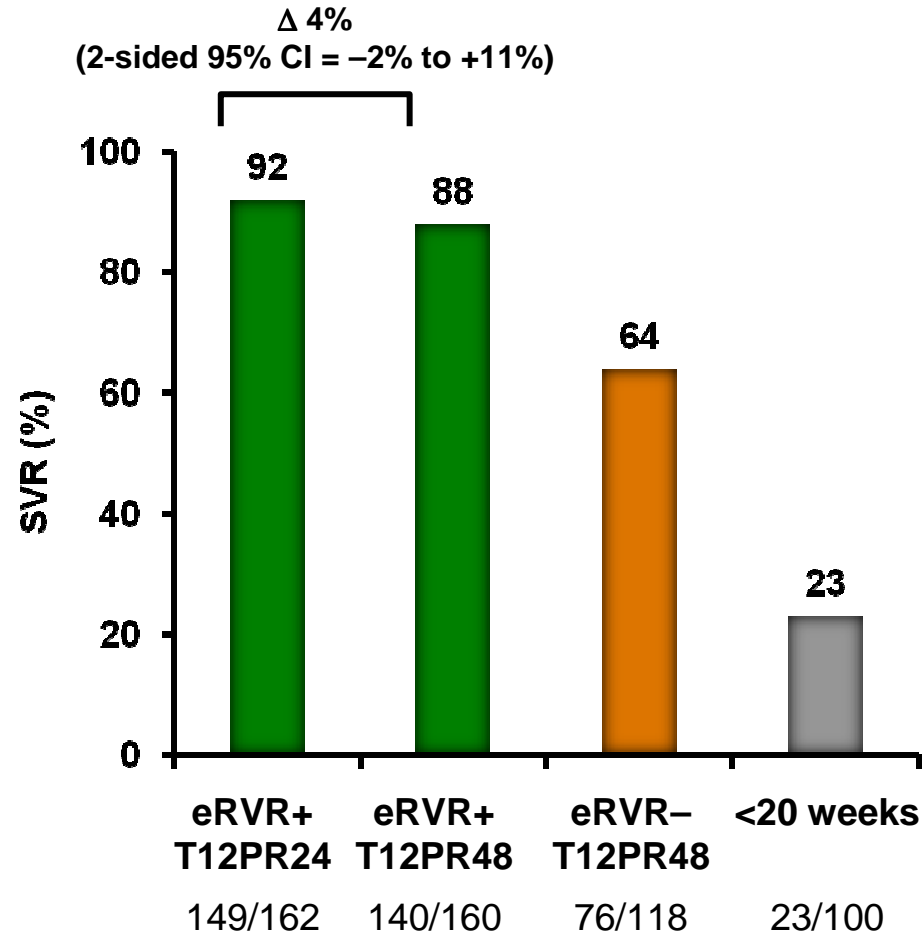


Potencia antiviral de Telaprevir



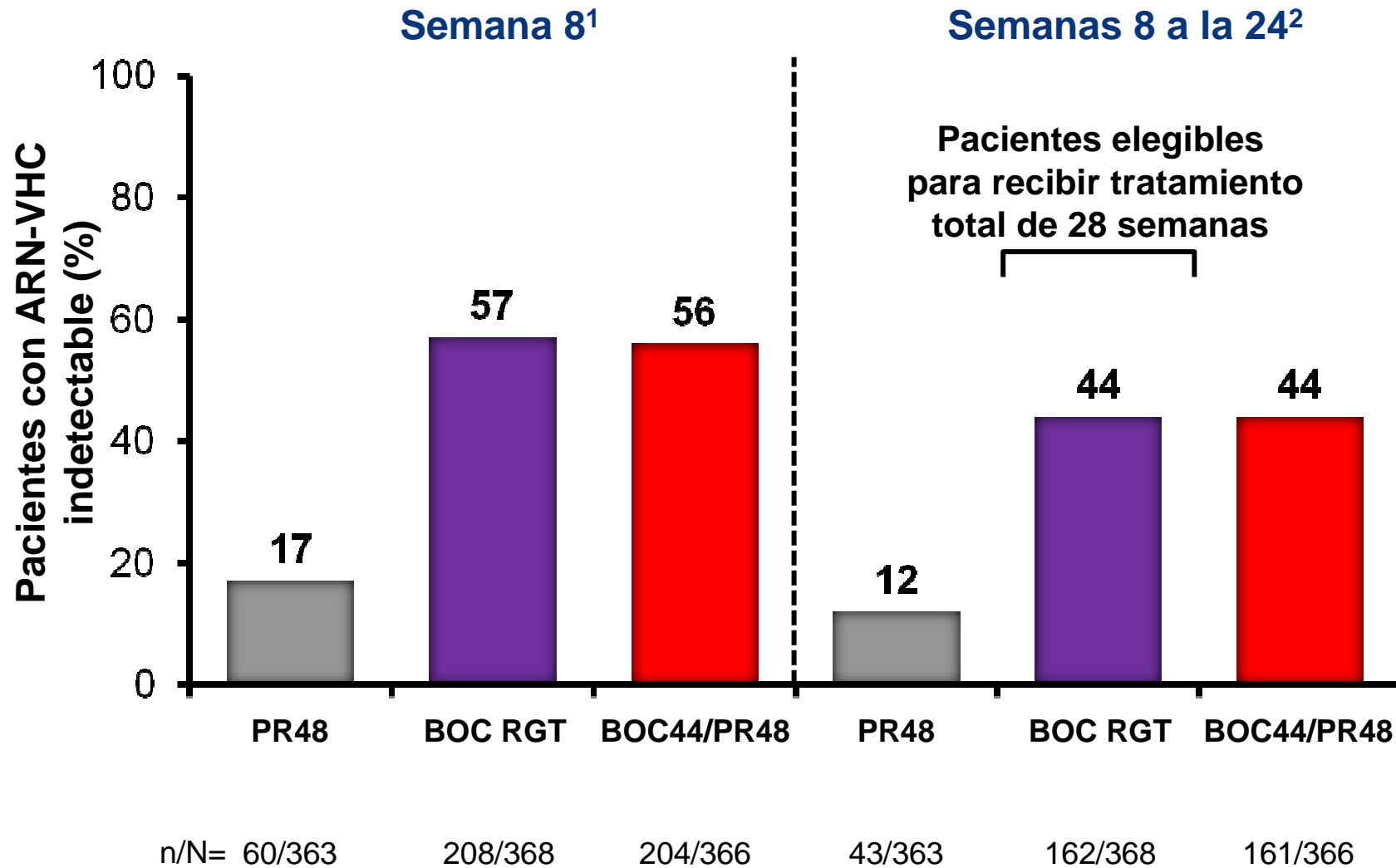
- No respondedores a un tratamiento previo con PR que recibieron T12/PR24 o T24/PR48 en PROVE3 (N=130)
- Recaedores tras un tratamiento previo con PR que recibieron T12/PR24 o T24/PR48 en PROVE3 (N=83)
- Respondedores nulos y respondedores parciales a un tratamiento previo con PR que recibieron T12/PR24 o T24/PR48 en estudio roll-over 107 (N=79)
- Recaedores tras un tratamiento previo con PR que recibieron T12/PR24 or T24/PR48 en estudio roll-over 107 (N=28)
- ▲ Pacientes naïve que recibieron T12/PR en PROVE1 o PROVE2 (N=338)

ILLUMINATE: Eficacia en pacientes con eRVR



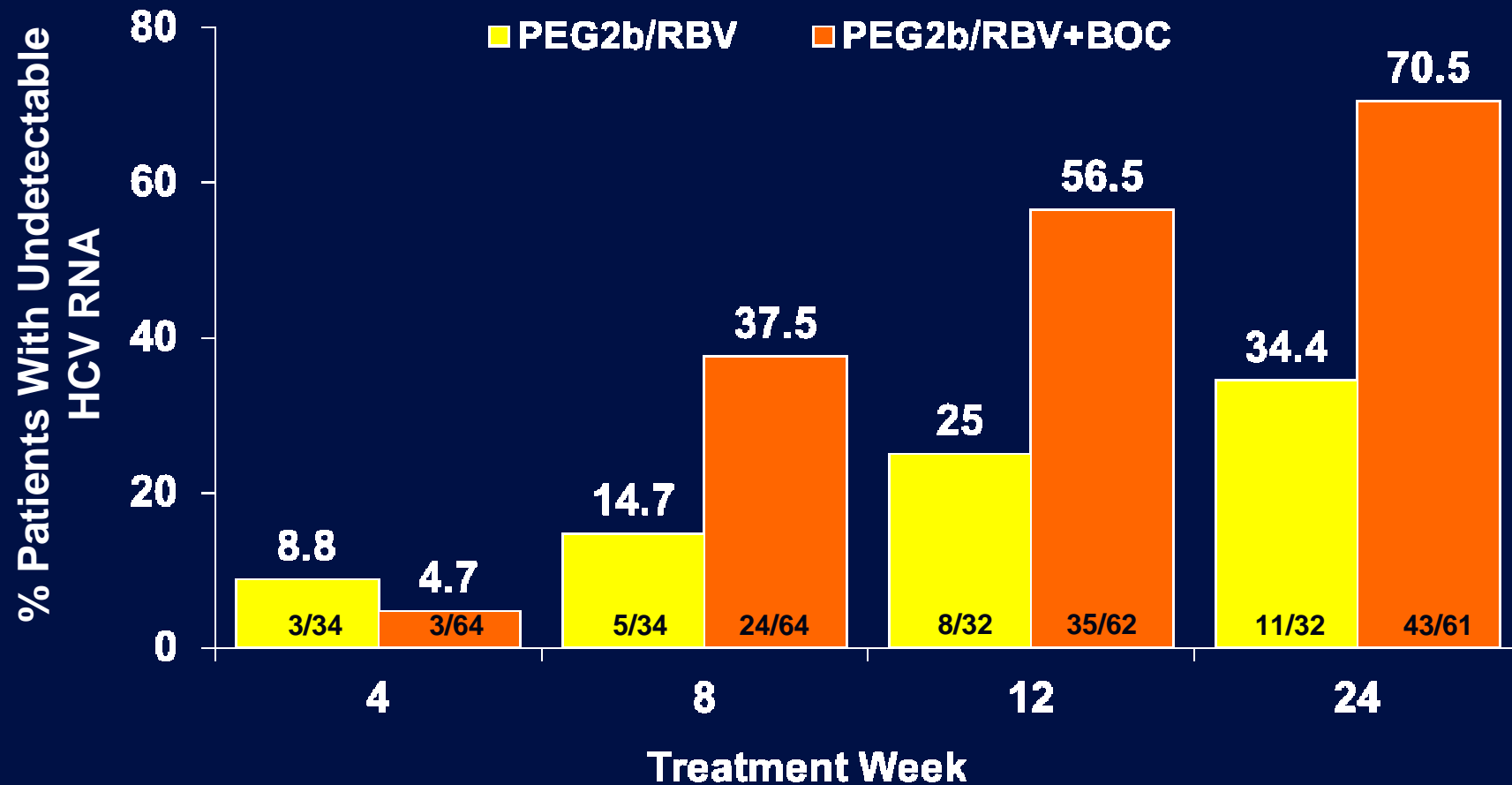
*Patients who achieved eRVR (undetectable HCV RNA at Weeks 4 and 12) and completed the Week 20 visit were randomized to receive an additional 4 or 28 weeks of PR alone
65% of patients achieved an eRVR (352/540); 322/352 were randomized and 30/352 patients discontinued before randomization at Week 20

SPRINT-2: ARN-VHC indetectable en semana 8 y 24



1. Boceprevir EU SmPC
2. Poordad F, et al. N Engl J Med 2011;364:1195–206

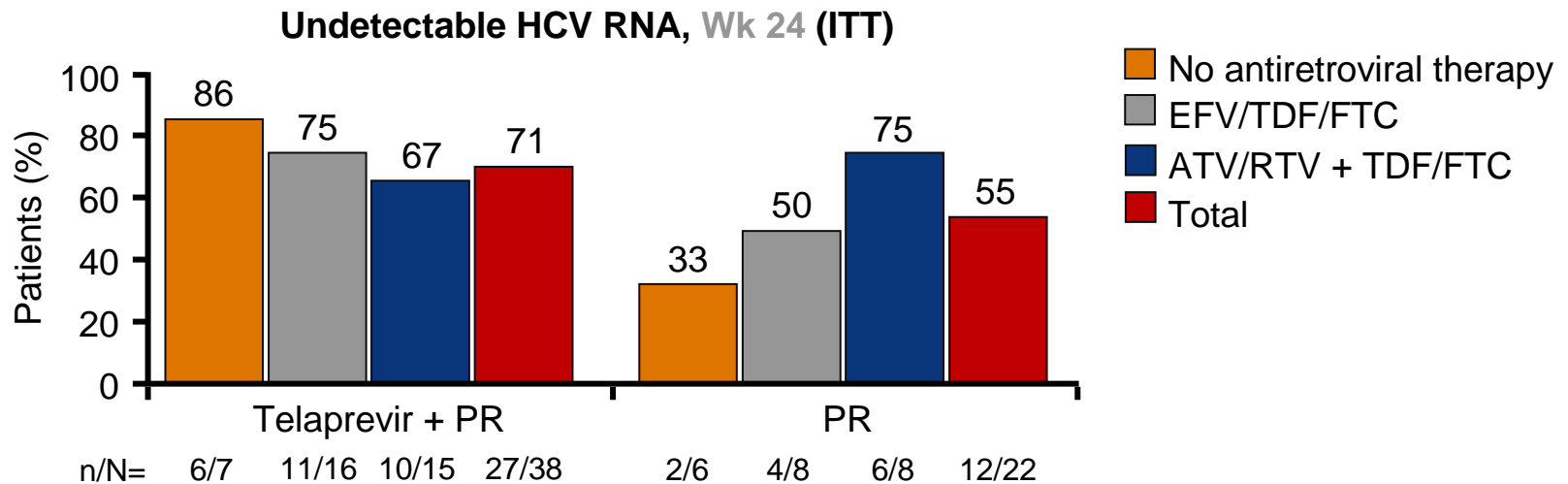
Virologic Response Over Time (% HCV RNA Undetectable)



Sulkowski MS, et al. Presented at IDSA October 20 - 23, 2011, Boston MA

Study 110: On-Treatment Responses With Telaprevir in Coinfected Patients

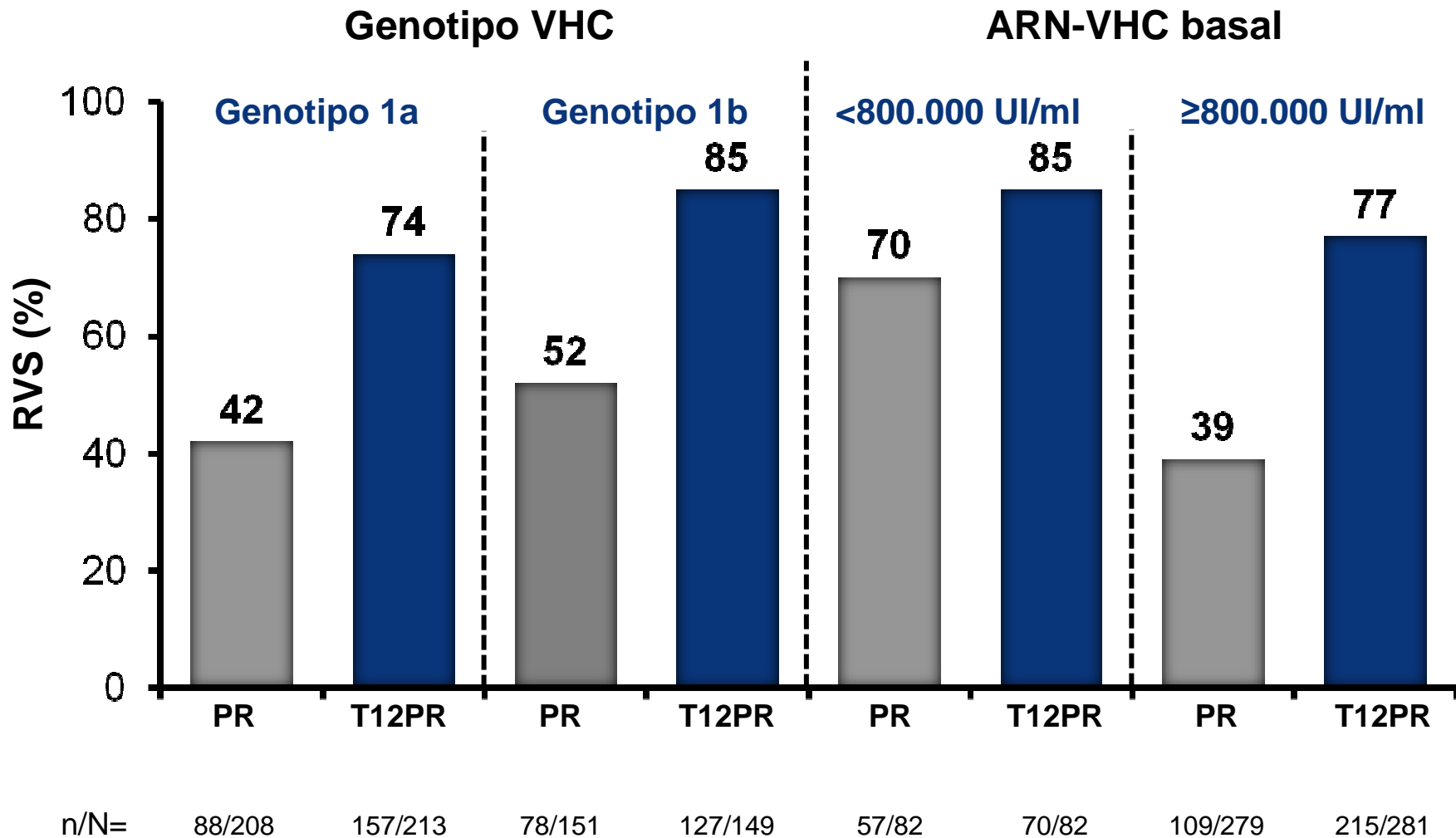
- Higher response rates with TVR-based triple therapy vs pegIFN/RBV through Wk 24
- Pharmacokinetic interactions with ATV or EFV not clinically significant



Sherman KE, et al. AASLD 2011. Abstract LB-8.

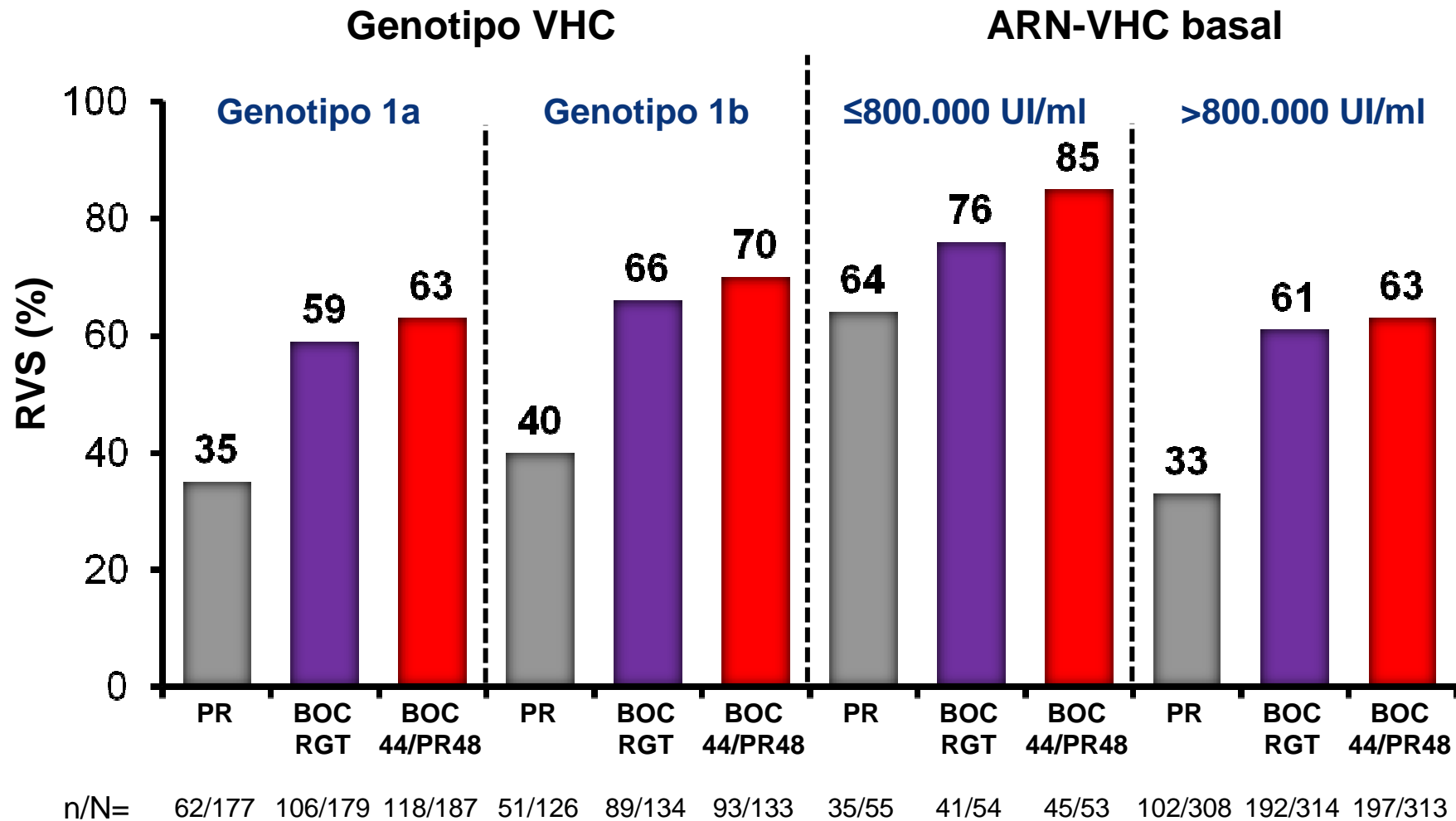
-
- ¿Está indicado tratar la infección crónica por VHC en este paciente?
 - ¿Es más efectiva la triple terapia (peginterferon+ribavirina+ telaprevir ó boceprevir? Al ser un paciente coinfectado VIH/VHC?
 - **Dados los factores predictivos favorables que tiene el paciente de respuesta al tratamiento estándar (peginterferon + ribavirina), ¿es necesario utilizar la triple terapia en este paciente?**

ADVANCE: Tasas de RVS por genotipo y carga viral basal



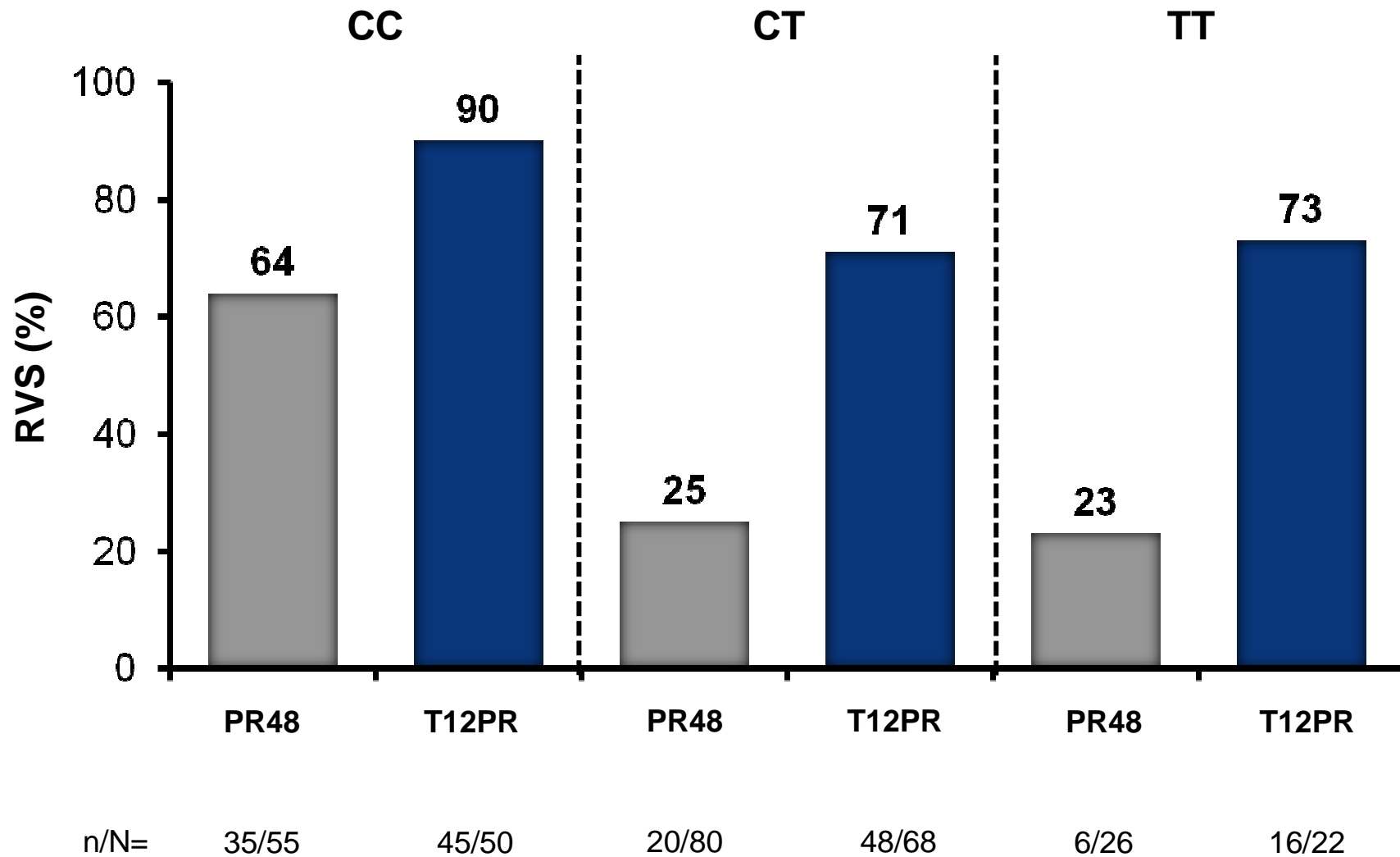
SVR was defined as HCV RNA <25 IU/mL at last observation within the Week 72 visit window. In case of missing data, the last HCV RNA data point from Week 12 of follow-up onwards was used

SPRINT-2 : Tasas de RVS por genotipo y carga viral basal



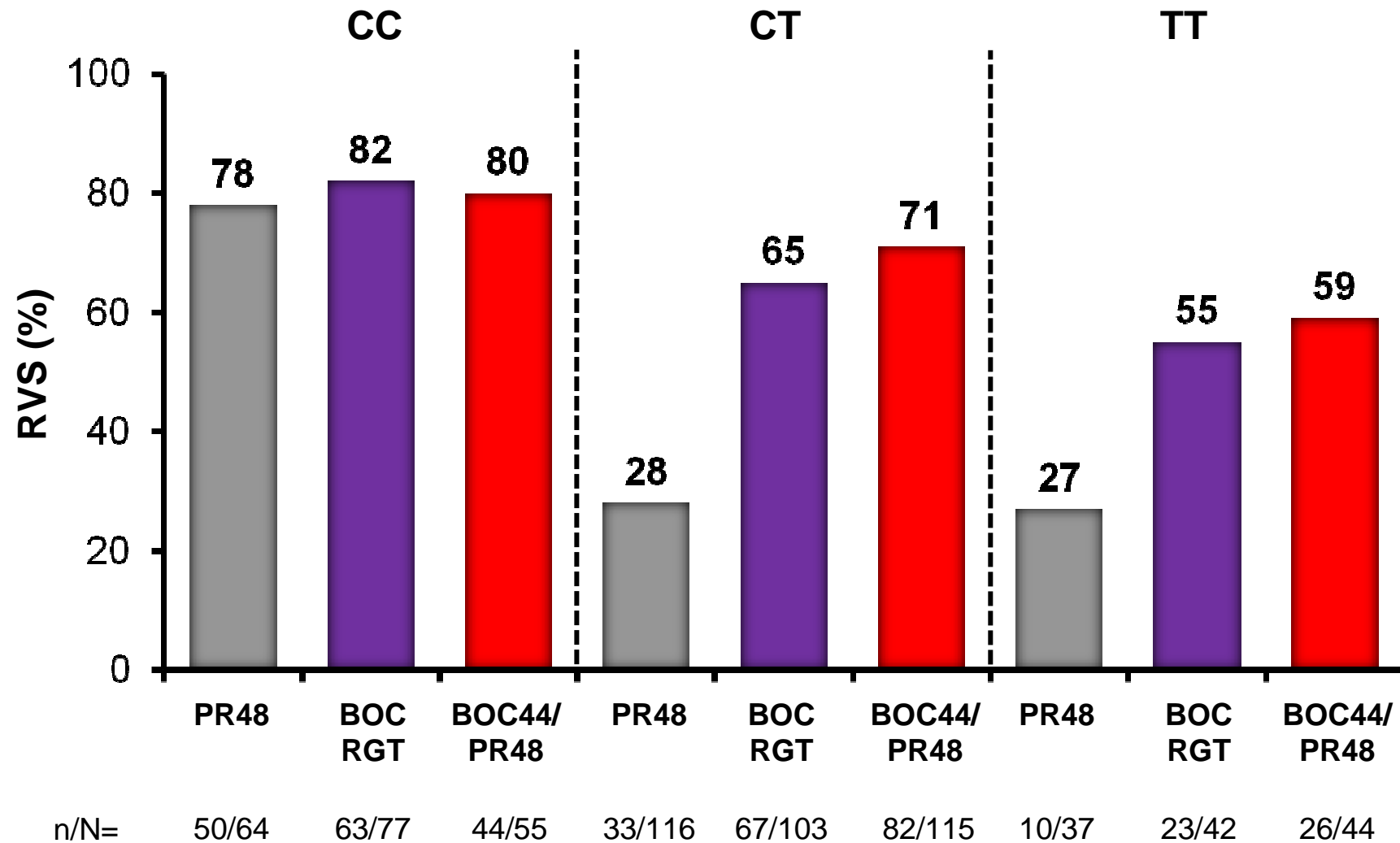
SVR was defined as undetectable HCV RNA at the last available value in the period at or after follow-up Week 24. If there was no such value, the follow-up Week 12 value was carried forward

ADVANCE : Tasas de RVS según genotipo por *IL28B*



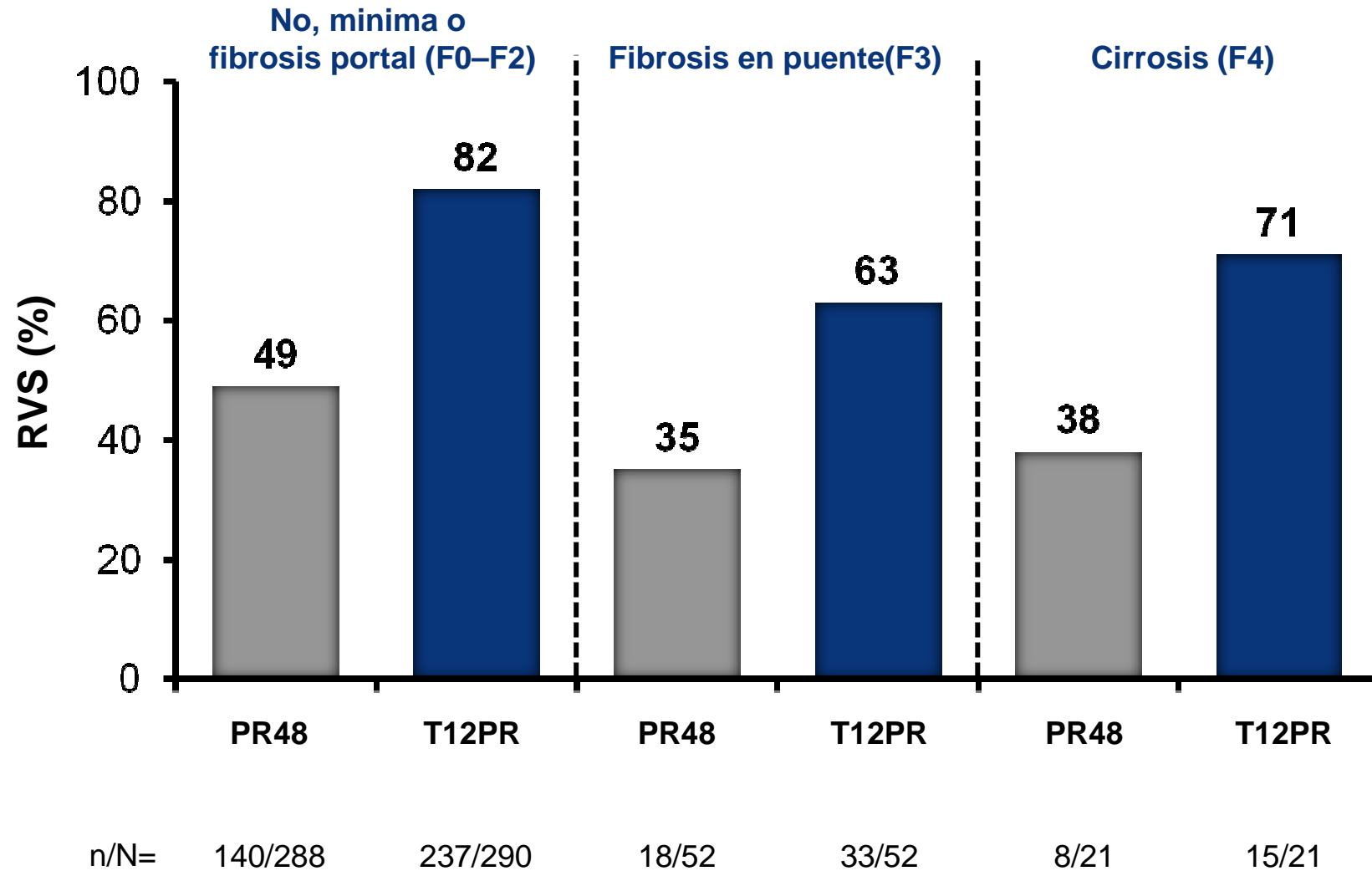
Samples were available for 454/1088 (42%) patients (Caucasian) enrolled in ADVANCE
 SVR was defined as undetectable HCV RNA 24 weeks after last planned dose

SPRINT-2 : Tasas de RVS según genotipo *IL28B*



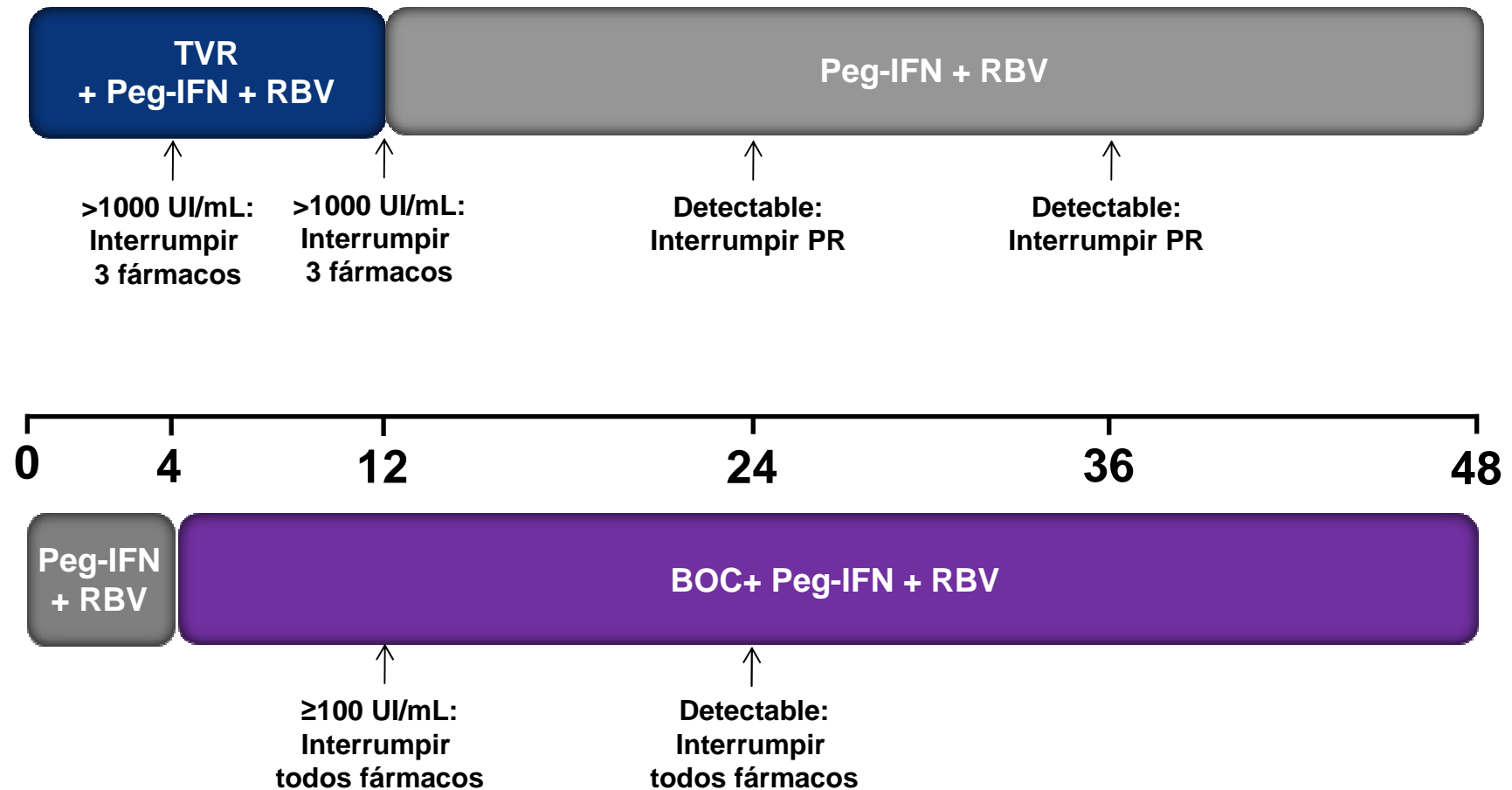
Samples were available for 653/1048 (62%) patients enrolled in SPRINT-2; SVR was defined as undetectable HCV RNA at the last available value in the period at or after follow-up Week 24. If there was no such value, the follow-up Week 12 value was carried forward

ADVANCE: Tasas de RVS según el grado de fibrosis



SVR was defined as HCV RNA <25 IU/mL at last observation within the Week 72 visit window.
In case of missing data, the last HCV RNA data point from Week 12 of follow-up onwards was used

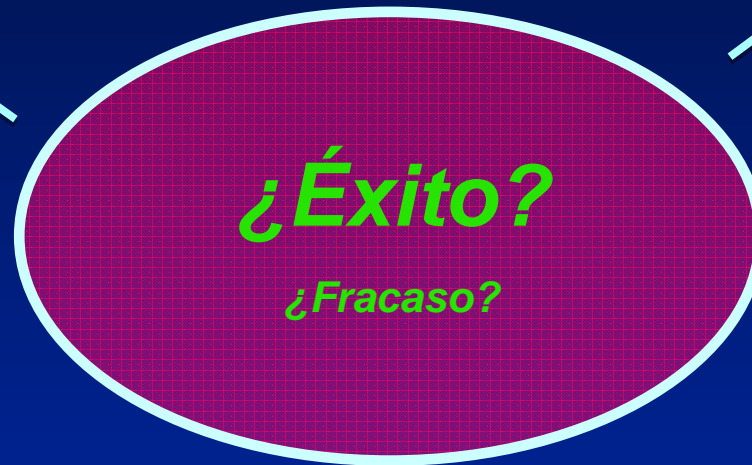
Esquema de tratamiento en pacientes con Coinfectado VIH/VHC



Factores a valorar en la respuesta esperada al tratamiento del VHC, genotipo 1

Huésped

Virus



Tratamiento Antiviral Directo