

**VIII CURSO AVANCES EN
INFECCION VIH Y
HEPATITIS VIRALES**

**Vigo
31 de Enero y
1 de Febrero
2014**

Experiencia en Galicia en el desarrollo de fármacos para la hepatitis C en pacientes pretratados y regímenes IFN-free



Álvaro Mena
HIV and Hepatitis Unit. Internal
Medicine Service.
Alvaro.mena.de.cea@sergas.es

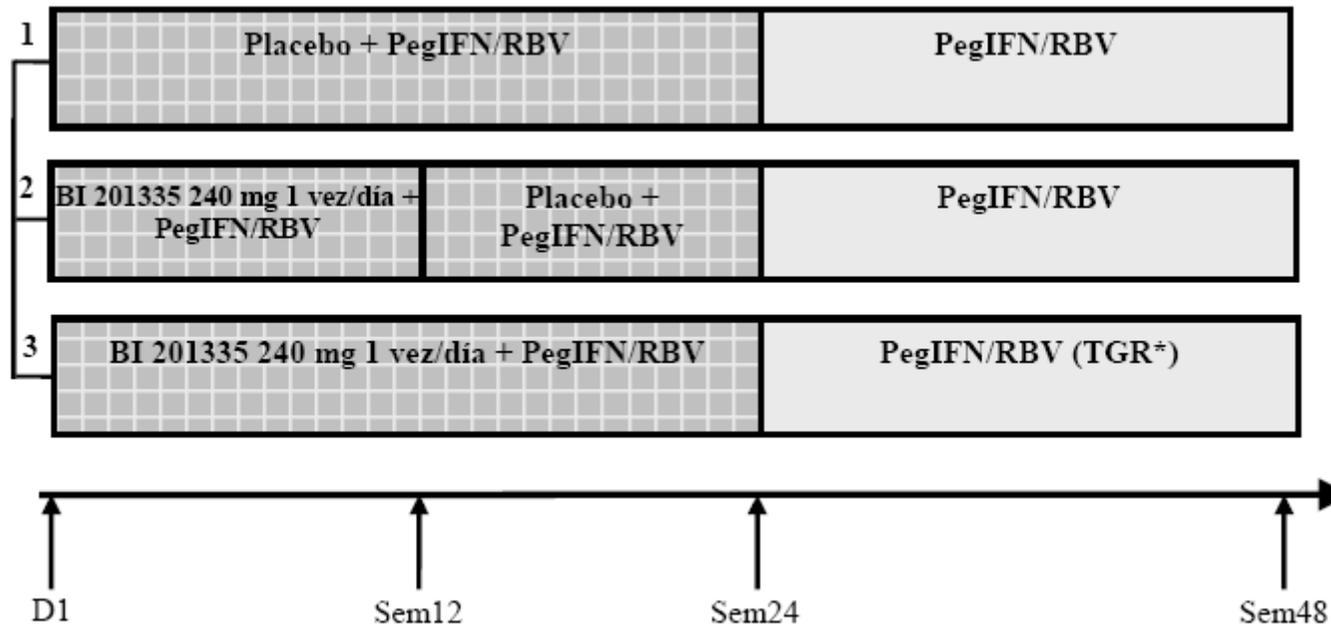


N.º de ensayo (BI):
1220.7

Ensayo clínico de fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de BI 201335 240 mg una vez al día durante 12 o 24 semanas en combinación con interferón α pegilado y ribavirina en pacientes con hepatitis C crónica de genotipo 1 que han fracasado a un tratamiento previo con PegIFN/RBV.

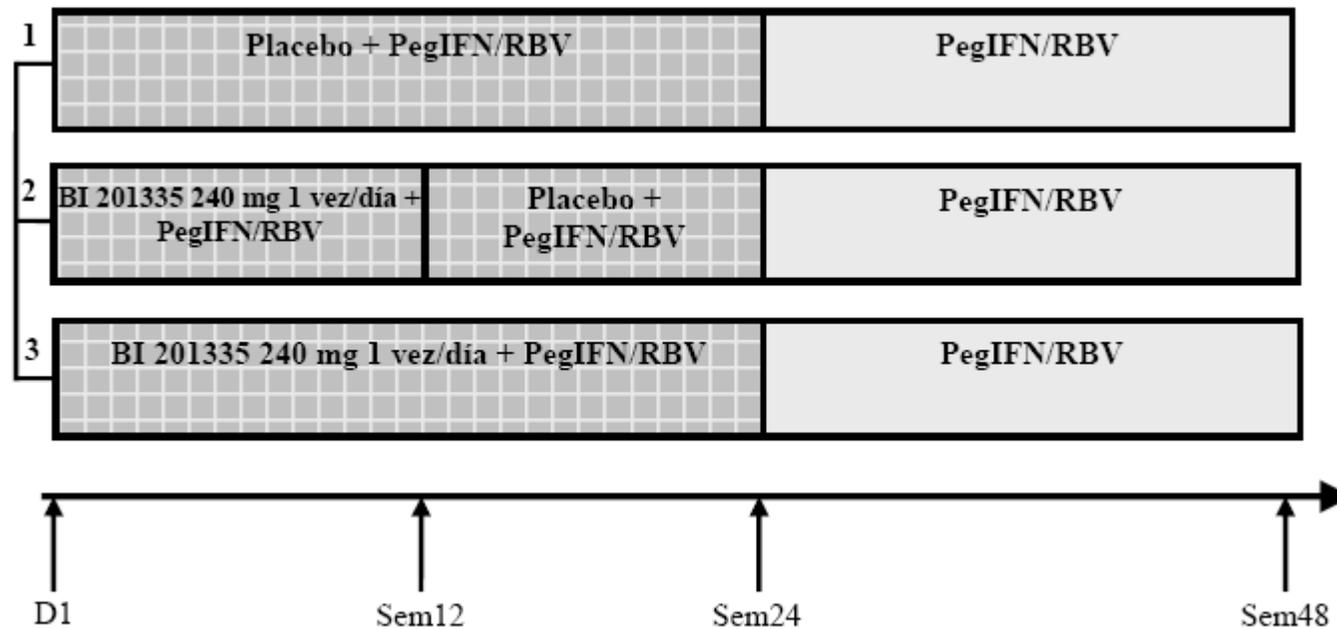
- Fase III, multicéntrico (140 centros), internacional (12 países), competitivo.
- Pacientes pretratados VHC G1, cualquier respuesta.
- Cualquier grado de fibrosis y cirrosis compensada. FS 6 meses previos.
- ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01358864.
- STARTVerso 3. Presentado en EASL 2013.

Respondedores con recaída



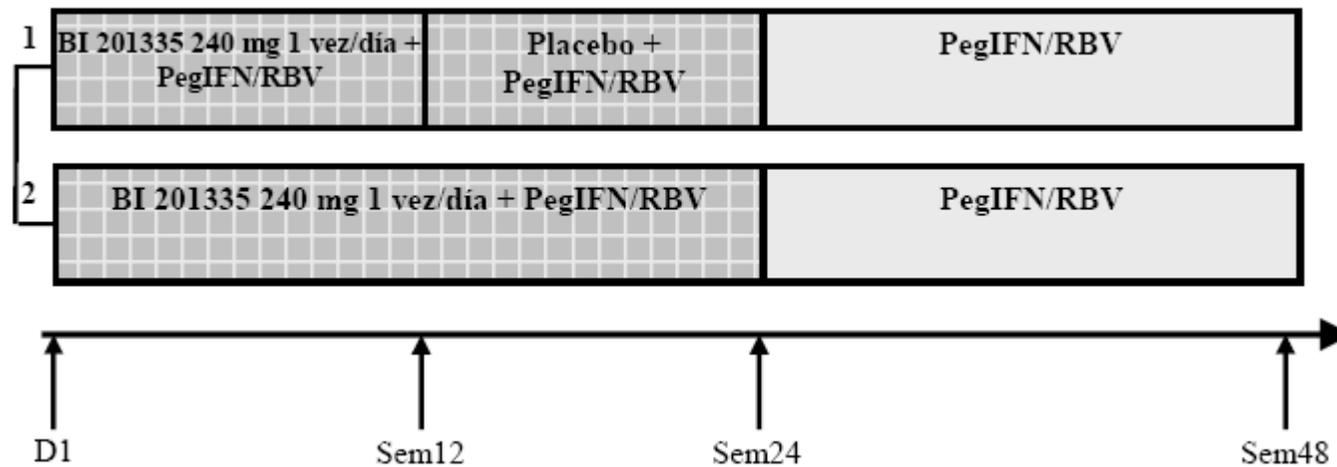
- Grupos 2 y 3: CV <25 UI/ml en w4 e indetectables en w8, paran en w24.
- Randomizados 1:2:2 (20% placebo).

Respondedores parciales



- No se acorta tratamiento.
- Randomizados 1:2:2 (20% placebo).

Respondedores nulos



- No se acorta tratamiento.
- Ninguno placebo.



SERVIZO
GALEGO | Xerencia Xestión Integrada
de SAÚDE | A Coruña

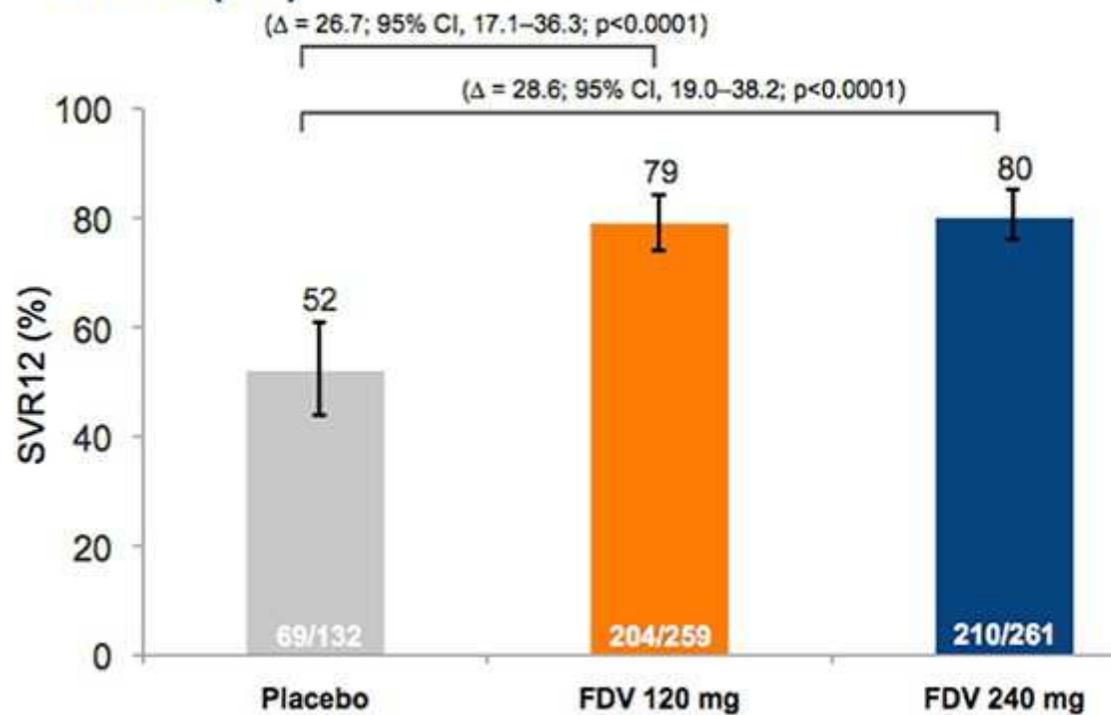
- Reclutados 14 pacientes, 2 screening failure (trombopenia y retirada del C Informado).
- 5 RR, 4 RP, 5 RN.
- 2 breakthrough y 11 finalizan según protocolo, de ellos 2 recaídas. De los 4 fracasos 2 elegibles para 1220.48 (uno de ellos accedió, actualmente RVS).
- No discontinuaciones por toxicidad.

Baseline data

	Placabo n=132	120 mg FDV n=259	240 mg FDV n=261
Male, n (%)	75 (57)	121 (47)	146 (56)
Caucasian, n (%)	103 (78)	203 (78)	205 (79)
Region, n (%)			
Japan	24 (18)	52 (20)	50 (19)
Europe	108 (82)	207 (80)	211 (81)
Mean age, years (SD)	46.6 (12.53)	47.9 (11.44)	48.3 (11.89)
Mean BMI, kg/m ² (SD)	24.6 (4.25)	24.9 (4.21)	25.2 (4.63)
HCV GT-1 <u>subtype</u> ^a , n (%)			
1a	45 (34)	87 (34)	90 (34)
1b	86 (65)	171 (66)	171 (66)
Median baseline HCV RNA levels, log ₁₀ IU/mL (range)	6.4 (3.4–7.7)	6.4 (3.3–7.5)	6.4 (3.0–7.4)
Baseline HCV RNA, n (%) ≥800 000 IU/mL	101 (77)	201 (78)	185 (71)
IL28B (rs12979860), n (%)			
CC	46 (35)	107 (41)	101 (39)
Non-CC	86 (65)	151 (58)	160 (61)
Fibrosis stage, n (%)			
≥F3	25 (19)	45 (17)	42 (16)
Cirrhosis, n (%)			
Yes	8 (6)	16 (6)	15 (6)

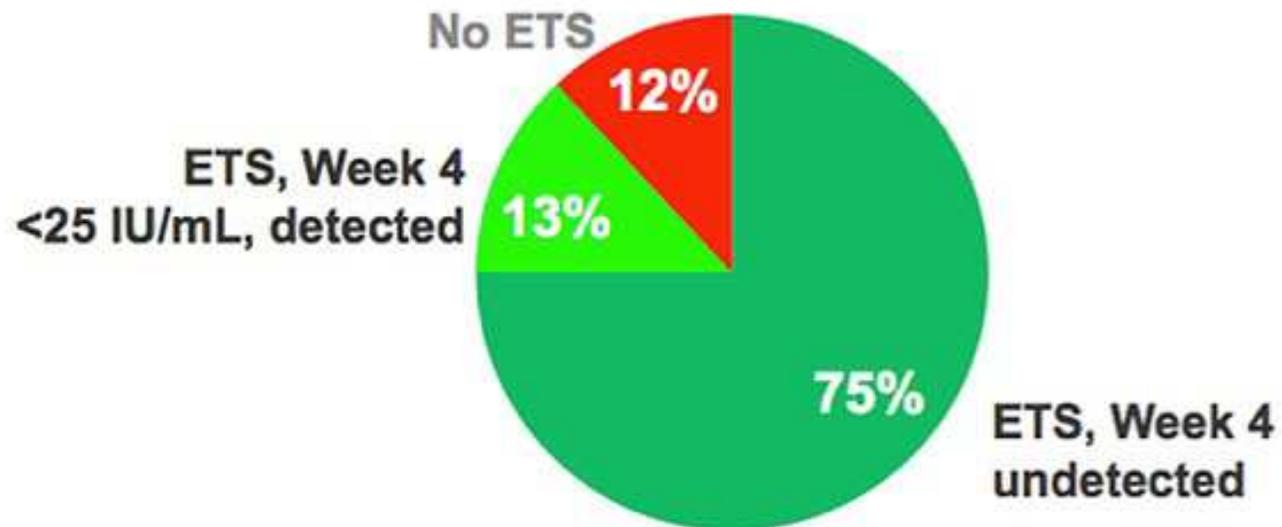
^aHCV GT-1 subtype analyses by sequencing of NS3

Primary endpoint SVR12 (ITT)



Early Treatment Success, Week 4 HCV RNA Both FDV groups

Early Treatment Success (ETS): HCV RNA <25 IU/mL at Week 4 and undetectable at Week 8; patients with ETS in active treatment arms were eligible to stop all treatment at Week 24



Adverse event summary

N (%)	Placebo n=132	120 mg FDV n=259	240 mg FDV n=261
Any AE	123 (93)	251 (97)	253 (97)
AEs leading to discontinuation of all medication	5 (4)	10 (4)	14 (5)
AEs leading to discontinuation of FDV or PBO only	0	2 (1)	8 (3)
Serious AEs	8 (6)	17 (7)	17 (7)
AEs of at least moderate intensity ^a	64 (48)	134 (52)	144 (55)
Rash	8 (6)	21 (8)	23 (9)
Photosensitivity	0	0	2 (1)
Gastrointestinal	4 (3)	18 (7)	31 (12)
Anaemia	15 (11)	33 (13)	32 (12)
Jaundice	0	5 (2)	7 (3)

^aDAIDS Grade 2 to 4; protocol defined AEs of special interest

DAIDS, Division of AIDS table for grading the severity of adult and pediatric adverse events

Otras experiencias con Faldaprevir

- 1220.30: Fase III, PegIFN+RBV+FPV en naive. Inclusión de 9 pacientes.
- 1220.48: roll over de los estudios 1220.30 y 1220.7.
- 1241.20



Boehringer
Ingelheim

N.º de ensayo
(BI: 1241.20)

Ensayo clínico de fase III, aleatorizado, parcialmente doble ciego y controlado con placebo de BI 207127 en combinación con Faldaprevir y Ribavirina en pacientes con Hepatitis C crónica de genotipo 1 que no han recibido tratamiento previo (naïve).

- Fase III, multicéntrico, internacional, competitivo.
- Pacientes naïves (800 pacientes), genotipo 1b.
- Cualquier grado de fibrosis y cirrosis compensada. FS 6 meses previos.
- FPV+RBV+BI207127 (Deleobuvir, NS5B).

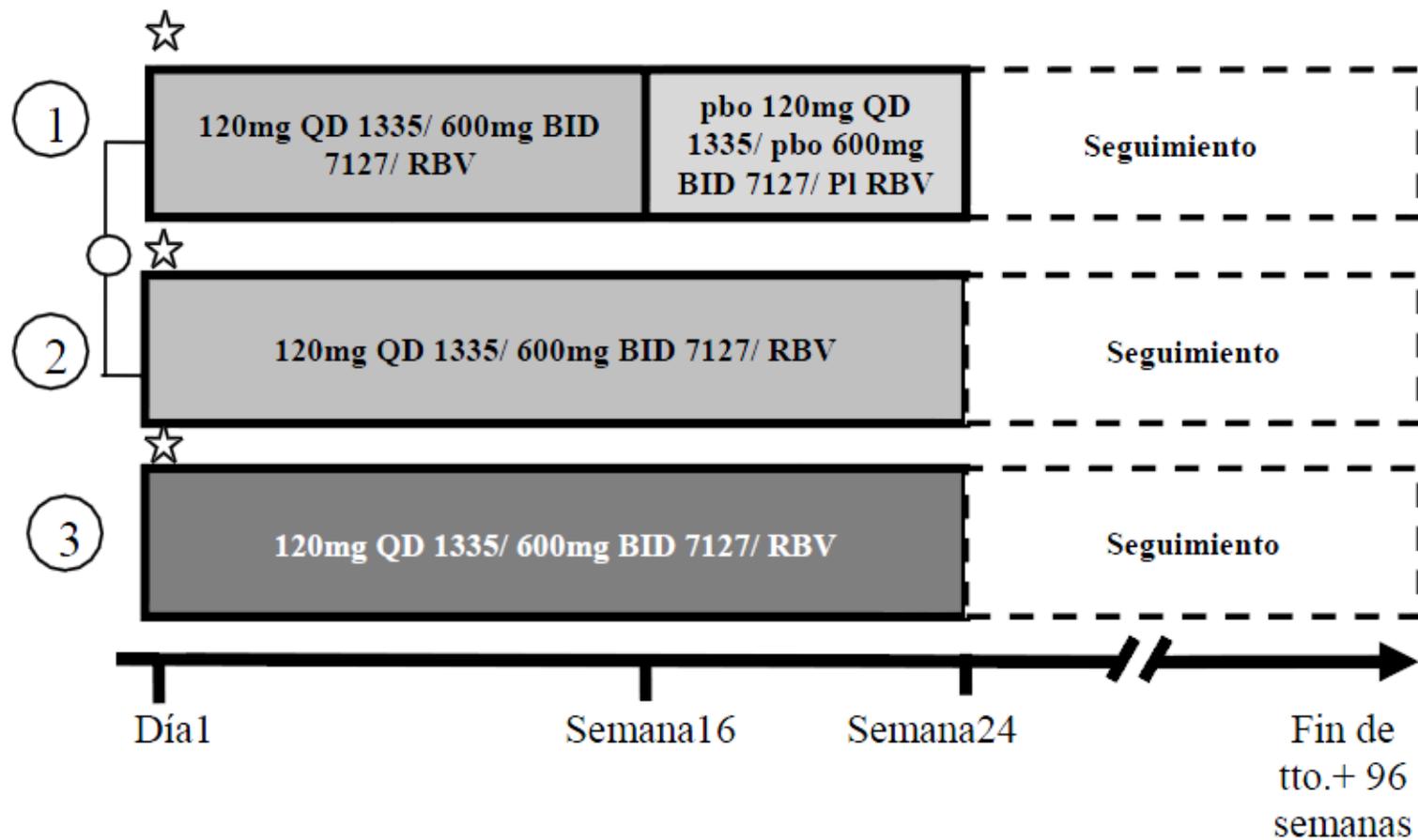


Figura: Diseño ensayo 1241.2 ○ = Aleatorización; RBV= Ribavirina ☆ = Dosis de carga de Faldaprevir (240mg al día).



- Reclutados 12 enfermos, 5 screening failure (1 por trombopenia y 4 por subtipo 1a).
- No discontinuaciones por toxicidad.
- Todos los pacientes terminan tratamiento, pendientes de evaluar respuesta.
- Buen perfil de efectos adversos en la experiencia local (faldaprevir): rash, anemia, hiperbilirrubinemia.

Clinical Study Protocol M13-099

A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Coadministered with Ribavirin (RBV) in Adults with Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosis (TURQUOISE-II)

Arm A: ABT-450/r/ABT-267 150/100/25 mg QD + ABT-333 250 mg BID + RBV* for 12 weeks

Arm B: ABT-450/r/ABT-267 150/100/25 mg QD + ABT-333 250 mg BID + RBV* for 24 weeks

* RBV will be administered weight-based 1000 – 1200 mg divided twice daily.

- G1a o G1b.
- Cirróticos.
- Naives y pretratados.
- ABT-450: I Prot.
- ABT-267: NS5A.
- ABT-333: NS5B.



SERVIZO
GALEGO | Xerencia Xestión Integrada
de SAÚDE | A Coruña

- Reclutados 7 enfermos, 2 screening failure (1 por trombopenia y 1 por comorbilidades).
- No discontinuaciones por toxicidad.
- Excelente tolerancia.
- Posología cómoda.
- Pendientes de evaluar respuesta.

M13-099 TURQUOISE-II



ACCOMPLISHMENTS

- **COMPLETE!** SVR₁₂ PRIMARY DB LOCK - JAN.21.2014
- ALL SUBJECTS HAVE COMPLETED PTWK12



YOU DID IT !!



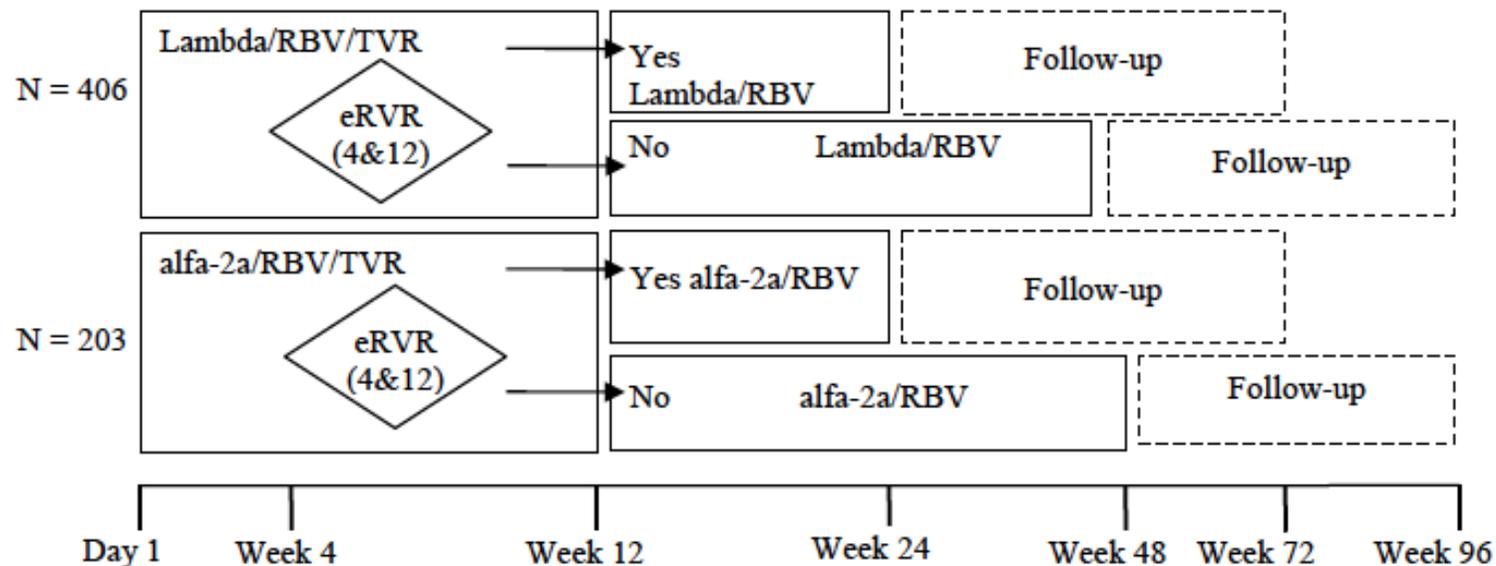
The upcoming Olympics are an exciting time and so is where we are in the study. The last subject completed their PTWK12 visit Jan. 10th, 2014. Your tireless efforts to ensure study visits and study-related activities were completed on time, throughout the holidays and despite weather events, allowed us to successfully complete the interim analysis exactly as planned, on Jan. 21st, 2014! CONGRATULATIONS!

As we move forward towards study end, let us keep approaching things with the same intensity, determination and passion as Olympians do. Success will surely follow!

Thank you for being so AWESOME!

Clinical Protocol AI452020

A Phase 3 Blinded Randomized Study of Peginterferon Lambda-1a and Ribavirin Compared to Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin, Each Administered with Telaprevir in Subjects with Genotype-1 Chronic Hepatitis C who are Treatment-naïve or Relapsed on Treatment with Peginterferon Alfa and Ribavirin



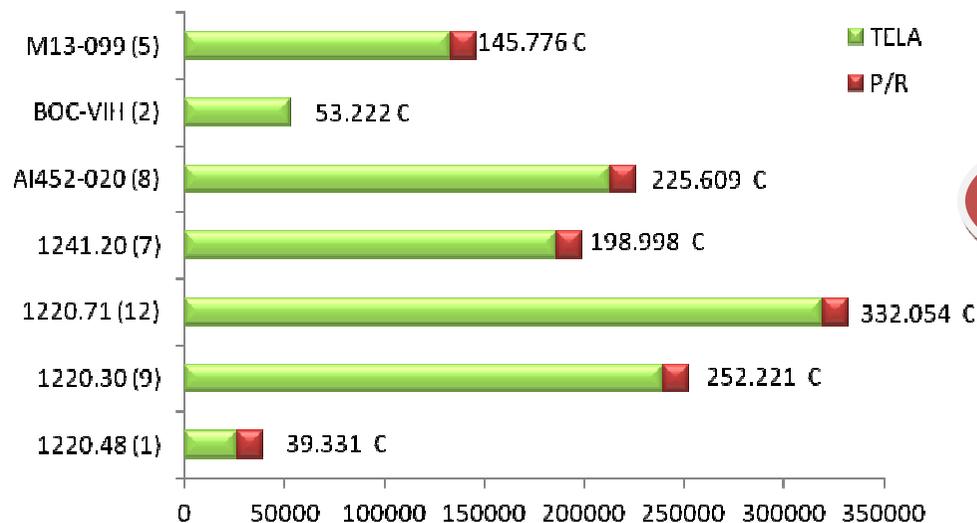
Abordaje

- **EQUIPO.**
- Nuevas propuestas. Seriedad y cumplimiento.
- Motivación para el reclutamiento.
- Consulta específica. Coordinación y disponibilidad.
- Farmacia. No solo stock.
- Enfermería cualificada.
- Labores administrativas.
- Espacio.

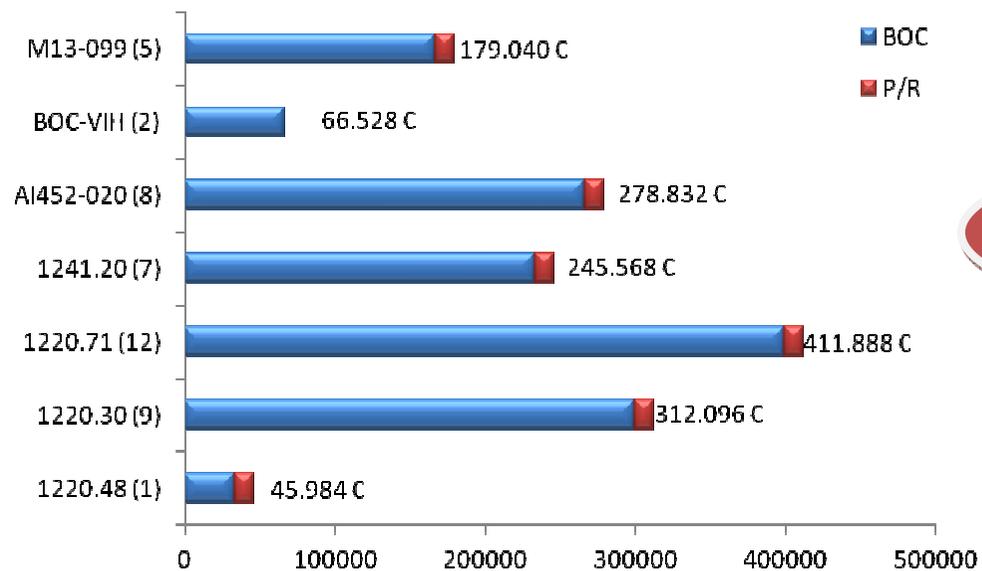
Beneficios

- Acceso a terapias para nuestros pacientes.
- Prestigio y posicionamiento del Centro.
- Motivación para el equipo.
- Contratación de personal.
- Material.
- Ahorro para el Centro.

2011-2013



1.247.214,2 €



1.539.937,44 €



... muchas gracias