

Terapias libres de interferón

¿En qué se diferencian?

Dr. Juan A. Pineda
UGC de Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario de Valme
Sevilla

X Curso en Infección VIH y Hepatitis Virales
A Coruña
6 de Febrero de 2016

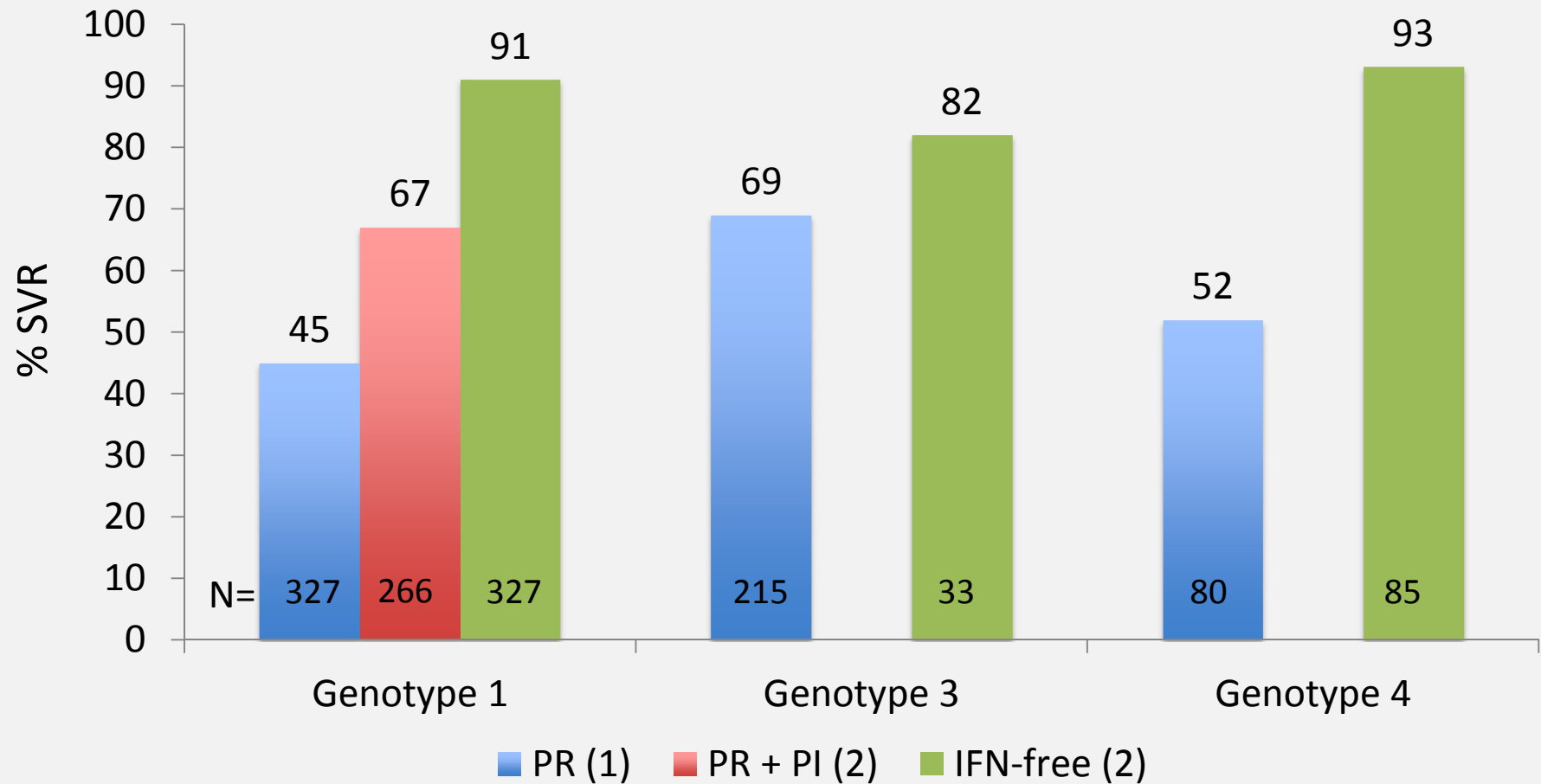
Aportaciones de la terapia libre de interferón

- **Eficacia**
- **Tolerabilidad**
- **Comodidad**
- **Interacciones**
- **Costes**

Aportaciones de la terapia libre de interferón

- **Eficacia**

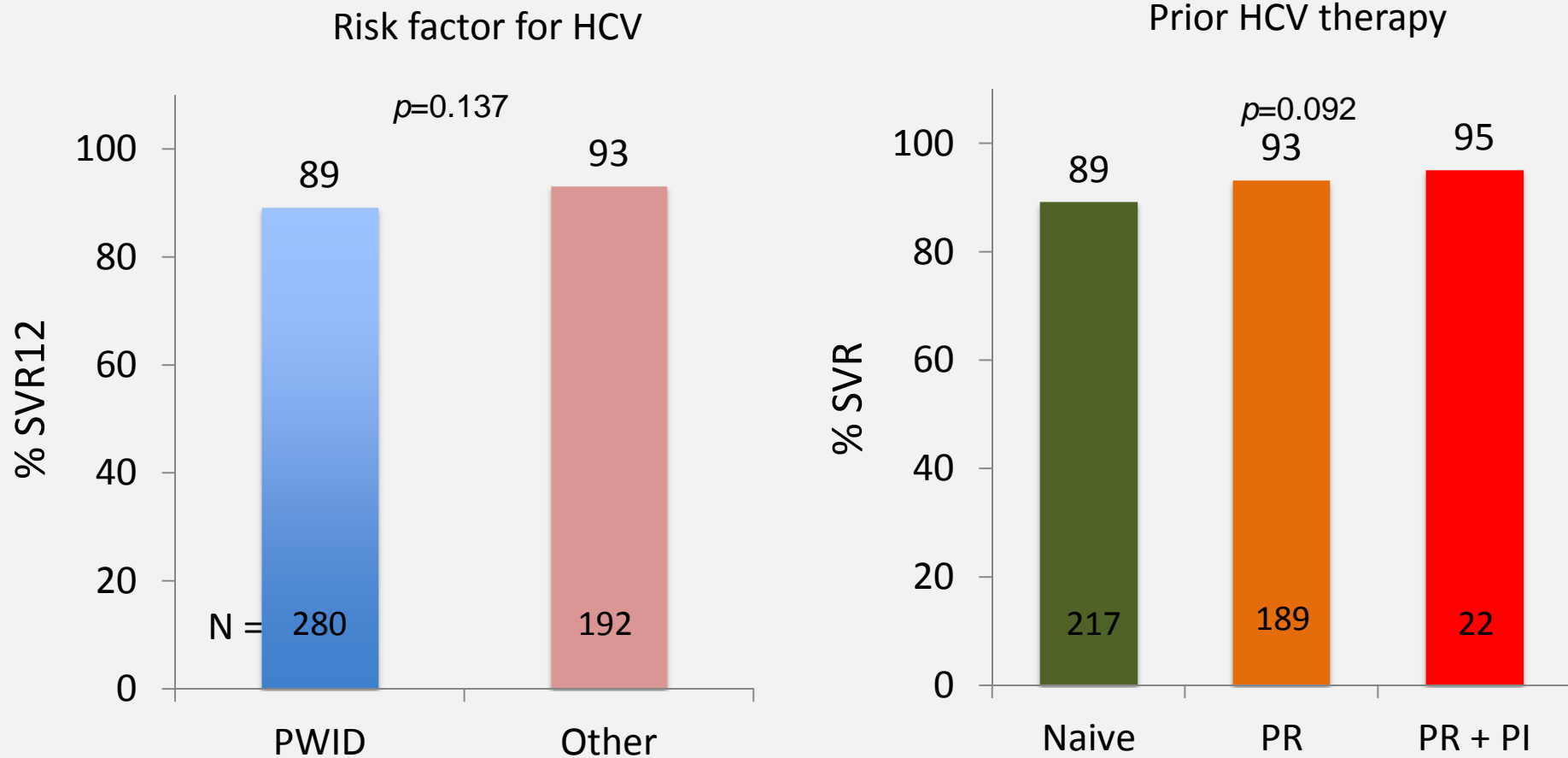
RVS (ITT) con terapias con y sin interferón en condiciones reales de uso en mono infectados por VHC: Cohorte GEHEP



1) Monje-Agudo P. et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015.
2) Neukam K, et al. Submitted.

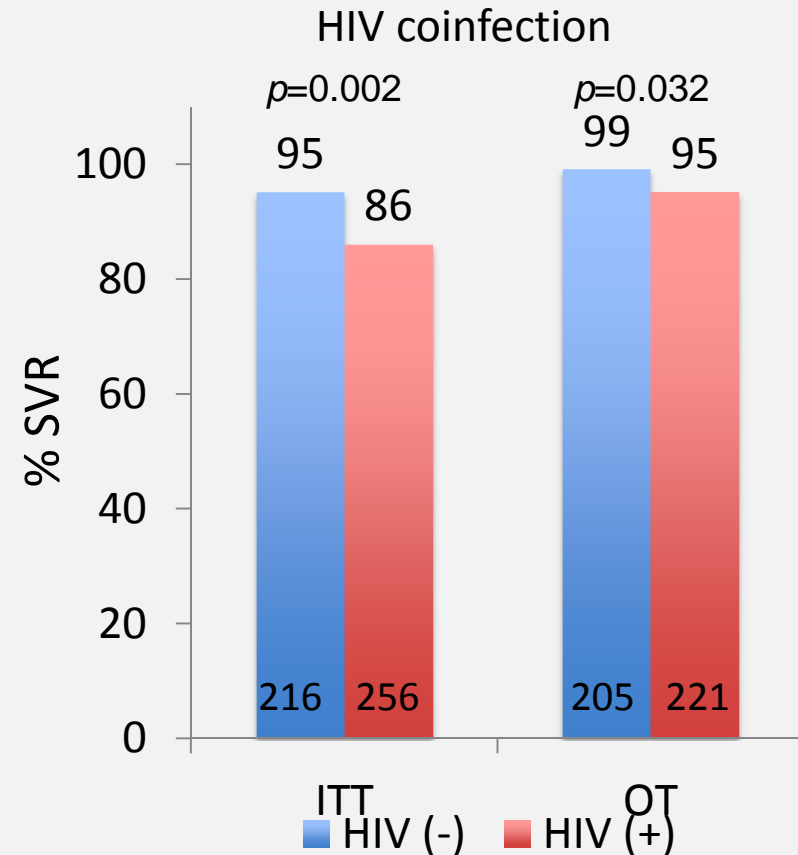
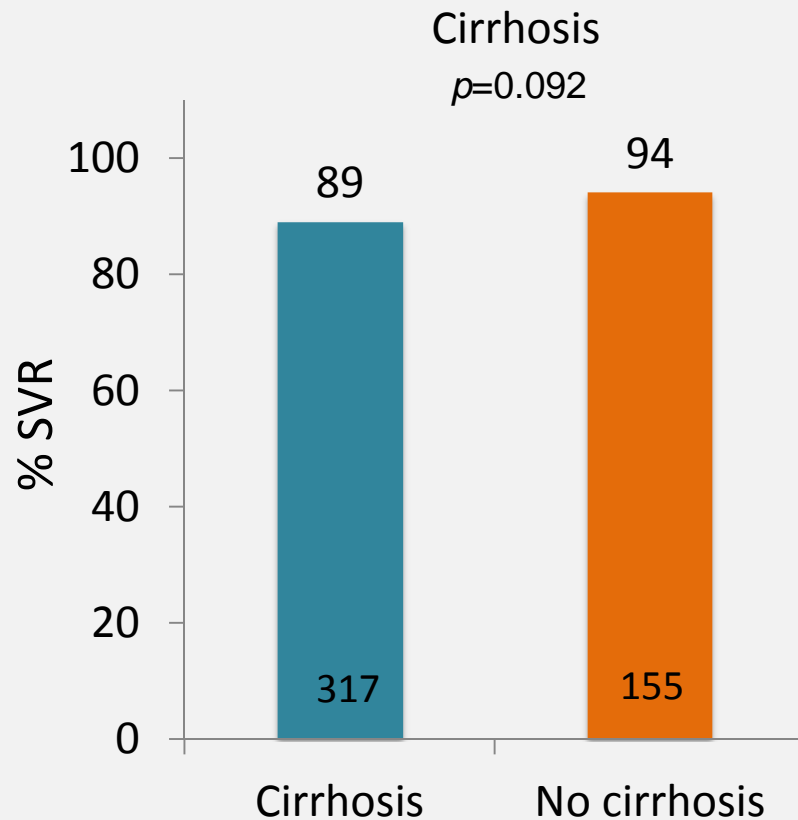
Eficacia de las terapias libres de interferón en condiciones reales de uso: ¿quedan enfermos difíciles de tratar?

GEHEP and HEPAVIR Multicohort Study (ITT analysis)



Eficacia de las terapias libres de interferón en condiciones reales de uso: ¿quedan enfermos difíciles de tratar?

GEHEP and HEPAVIR Multicohort Study

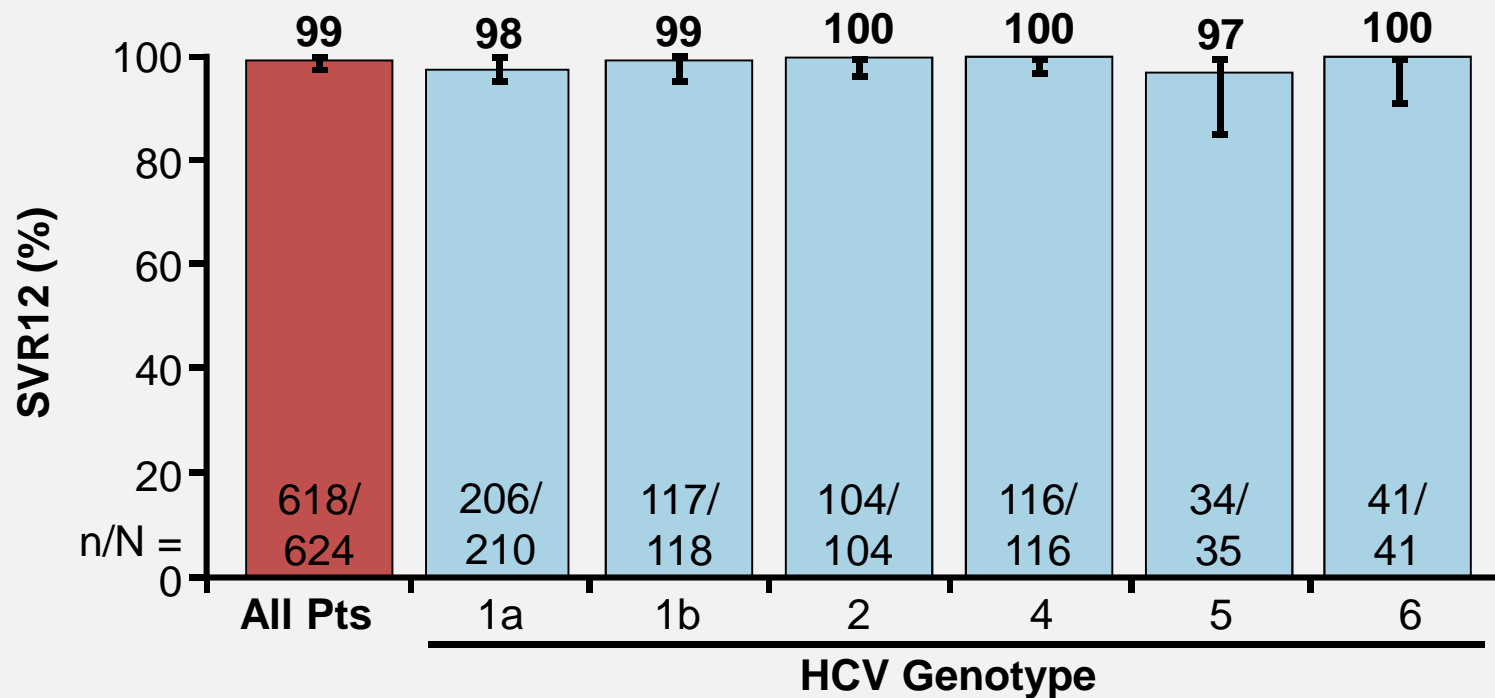


Neukam K, et al. Submitted.

- Adjusted for age, sex, IL28B, transmission route, body-mass index, HCV genotype, prior therapy and cirrhosis.

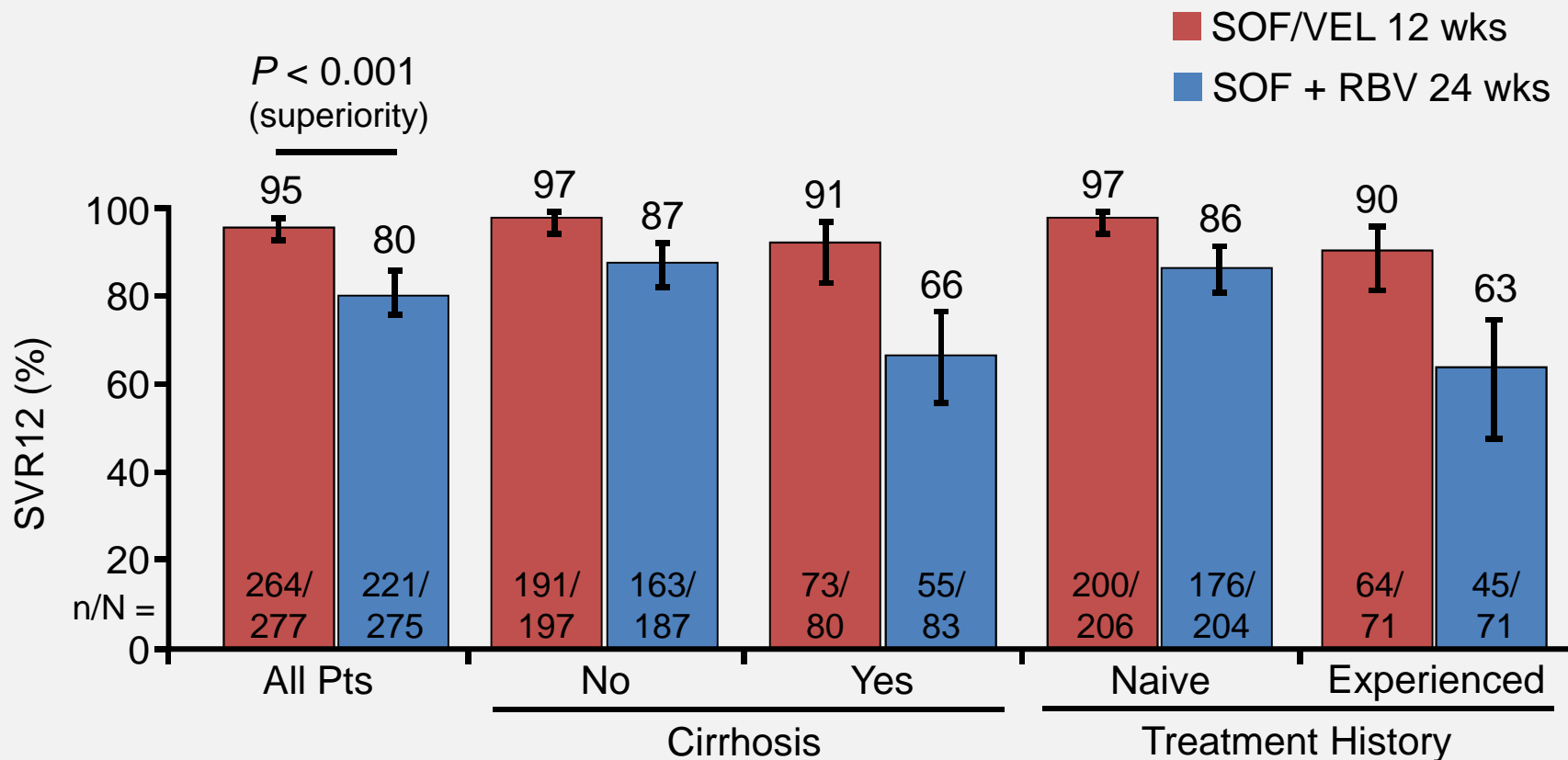
ASTRAL-1: SVR12 With Sofosbuvir/ Velpatasvir in GT1, 2, 4, 5, 6 HCV

- Double-blind, placebo-controlled trial
 - All pts with GT5 HCV allocated to active Tx because few pts in this group (n = 35)
 - Key baseline characteristics: cirrhosis 19%; Tx exp'd 32%; BL NS5A RAVs 42%
- No impact of cirrhosis, Tx experience, BL NS5A RAVs on SVR rates



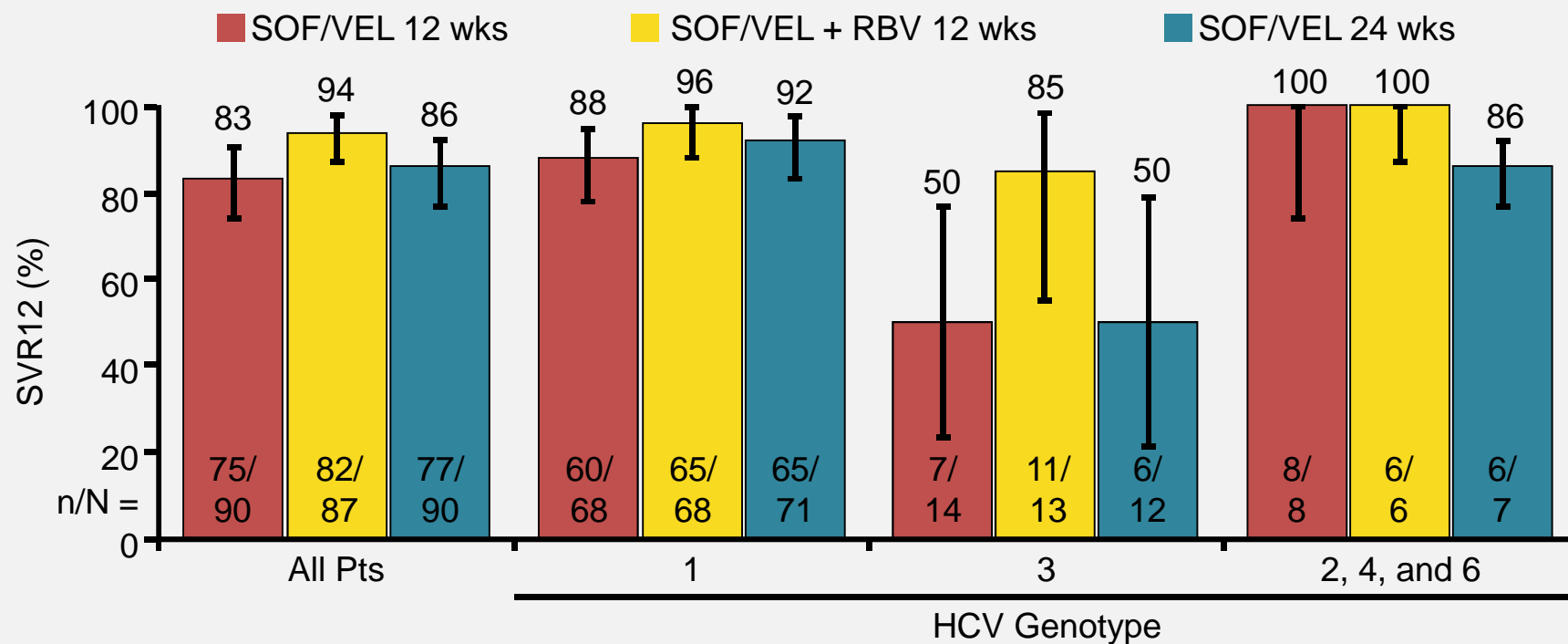
ASTRAL-3 Open-Label Trial: SVR12, Safety With Sofosbuvir/Velpatasvir in GT3 HCV

- SVR12 rate numerically lower with vs without BL NS5A RAVs (88% vs 97%)



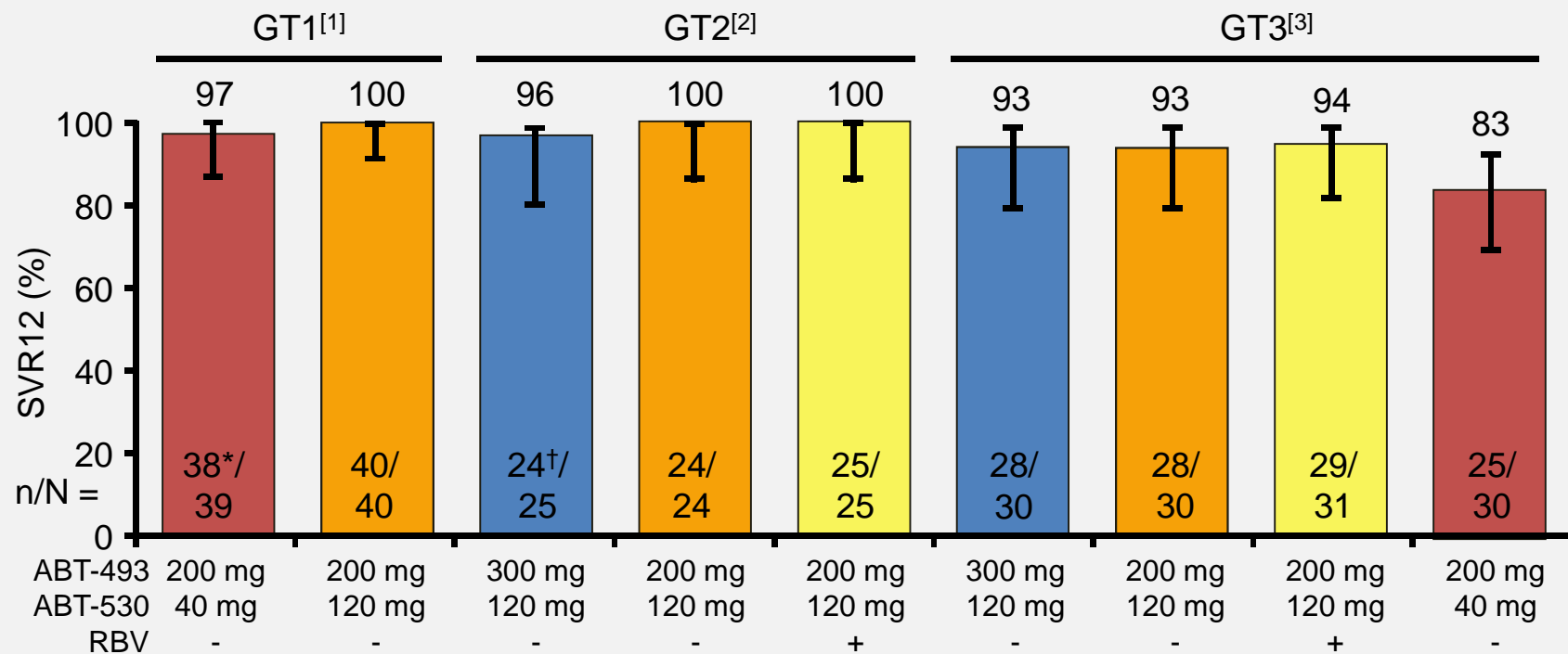
ASTRAL-4: Sofosbuvir/Velpatasvir in Decompensated Cirrhosis

- Open-label trial; HCC and liver transplantation excluded



SURVEYOR-I and -II: SVR12 (ITT) With ABT-493 + ABT-530 ± RBV

- GT1 or 2: SVR12 achieved by all pts with BL NS3 or NS5A resistance



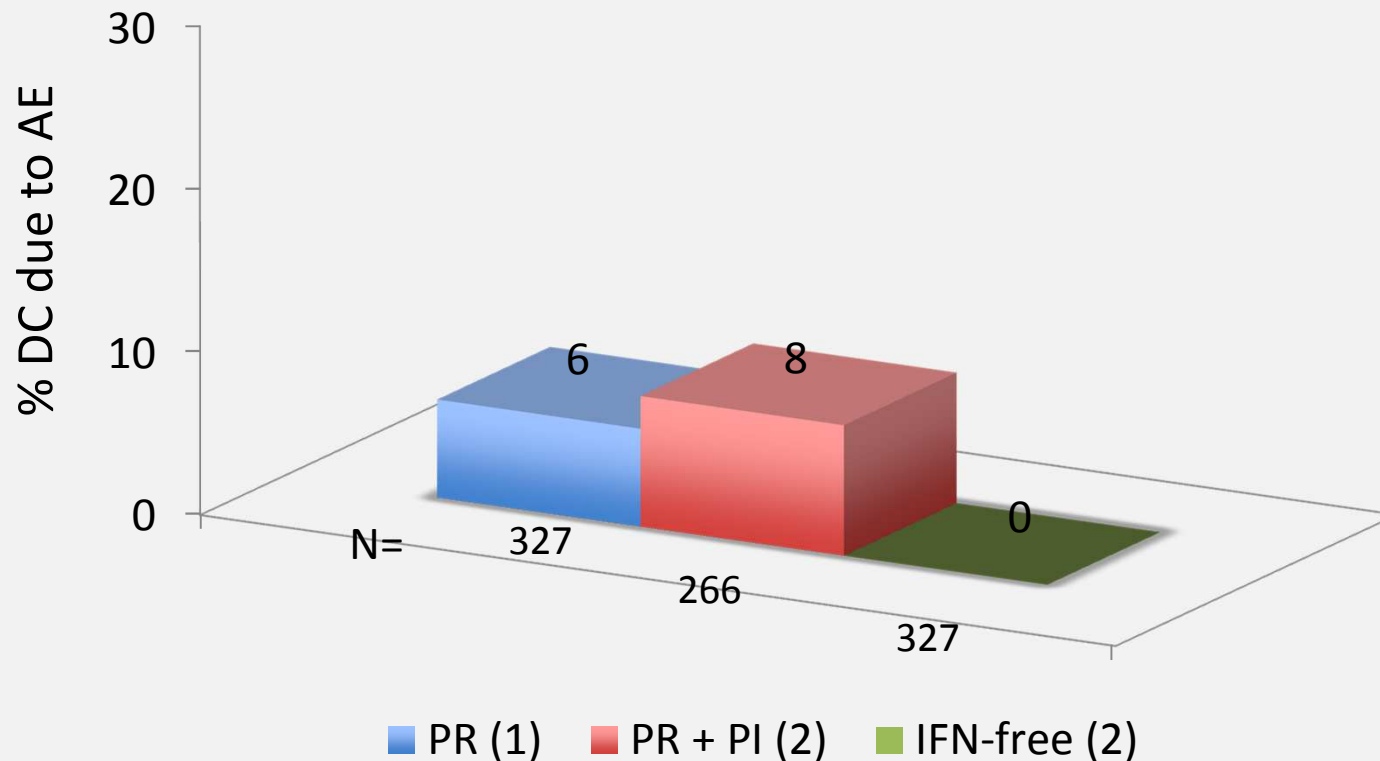
*Viral relapse in 1 pt with GT1a HCV; NS5A Q30K + H58D emerged at relapse. [†]1 pt lost to follow-up after 2-wk Tx.

- Poordad F, et al. AASLD 2015. Abstract 41.
- Wyles D, et al. AASLD 2015. Abstract 250.
- Kwo P, et al. AASLD 2015. Abstract 248.

Aportaciones de la terapia libre de interferón

- **Tolerabilidad**

Discontinuaciones por EA con terapias con y sin interferón en condiciones reales de uso en mono infectados por VHC: Cohorte GEHEP



1) Monje-Agudo P. et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015.

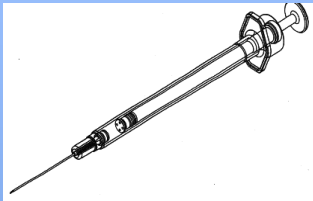
2) Neukam K, et al. Submitted.

Aportaciones de la terapia libre de interferón

- **Comodidad**

Comodidad de las pautas libres de interferón

PR + TVR (24-48 weeks)



24-48 injections



504 pills



840-2016 pills

Harvoni (8-24 weeks) Zepatier (12-16 weeks)



56-168 pills



420-1008 pills

Aportaciones de la terapia libre de interferón


- **Interacciones**


Coadministración de ARVs (terceros fármacos) e IPs de primera generación: Posibilidades.

Guías TAR Gesida: 2014

Drug	EFV	DRV-r	ATV-r	LPV-r	RAL	RPV	ETV	DTG
Telaprevir	Yellow	Red	Green	Red	Green	Yellow *	Green	Green
Boceprevir	Red	Red	Yellow	Red	Green	Green	Green	Green

 Asociación recomendada

 Asociación no recomendada

 Asociación permitida con matices (*con control EKG)

Coadministración de ARVs y AAD de uso actual: Posibilidades



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

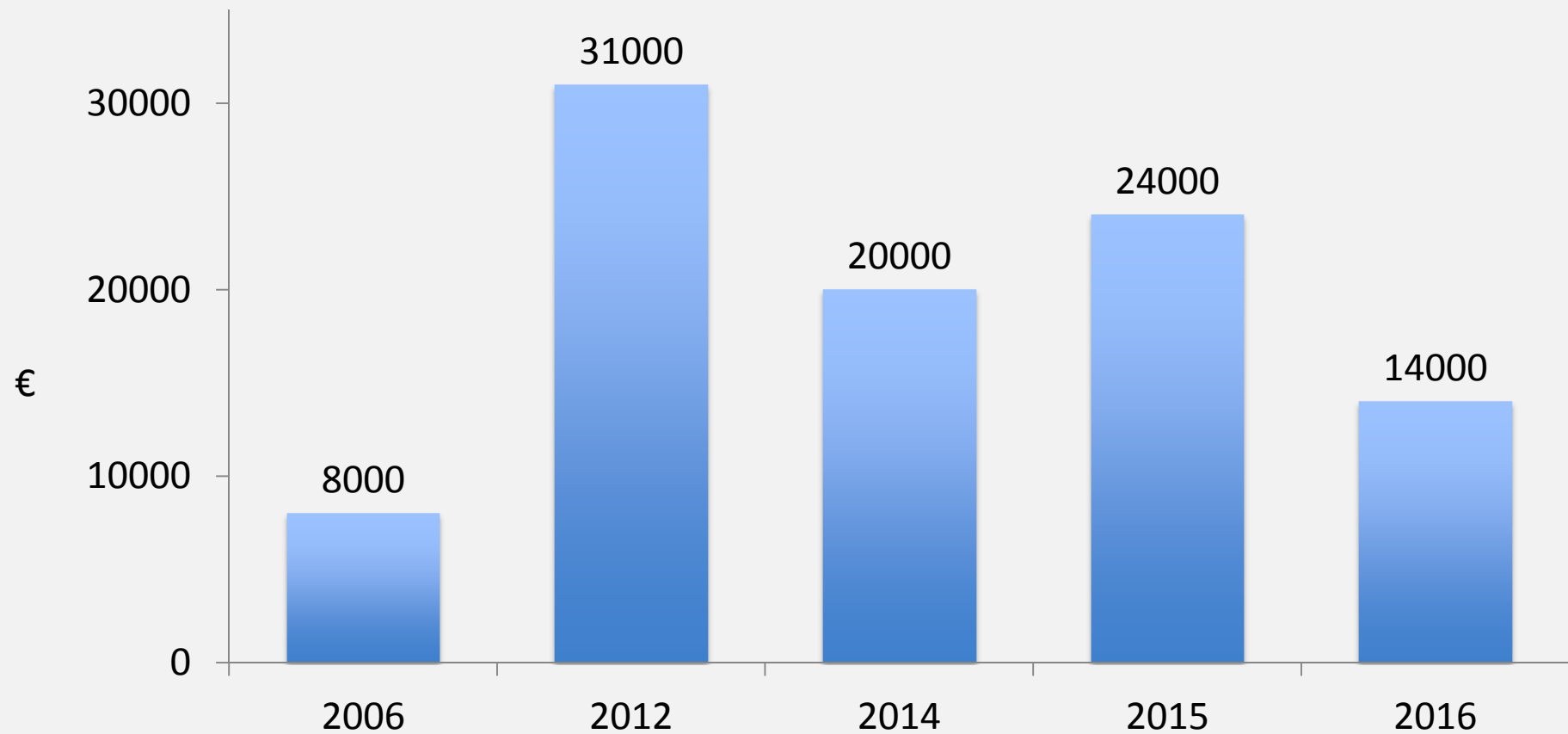
Guías GEHEP-GeSIDA: actualización 2015

	Simeprevir	Daclatasvir	Sofosbuvir	Sofosbuvir/ ledipasvir	Paritaprevirir ombitasvir/dasabuvir
Atazanavir/ritonavir	Contraindicado ^a	Daclatasvir 30 mg QD	No precisa ajuste de dosis ^a	No precisa ajuste de dosis ^b	ATV 300 mg QD sin RTV ^c
Darunavir/ritonavir	Contraindicado	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis ^b	DRV 800 mg QD sin RTV ^c
Lopinavir/ritonavir	Contraindicado ^a	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis ^a	No precisa ajuste de dosis ^{a, b}	Contraindicado
Efavirenz	Contraindicado	Daclatasvir 30 mg QD	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis ^c	Contraindicado
Etravirina	Contraindicado ^a	Contraindicado ^a	No precisa ajuste de dosis ^a	Ausencia de datos ^d	Contraindicado ^a
Rilpivirina	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis ^a	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis ^a	Considerar alternativas ^e
Raltegravir	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis ^a	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis
Dolutegravir	No precisa ajuste de dosis ^f	No precisa ajuste de dosis ^f	No precisa ajuste de dosis ^f	No precisa ajuste de dosis ^f	No precisa ajuste de dosis ^f
Elvitegravir/cobicistat	Contraindicado ^a	Daclatasvir 30 mg QD ^a	No precisa ajuste de dosis ^a	Considerar alternativas ^{a, g}	Contraindicado ^a
Maraviroc	No precisa ajuste de dosis ^a	No precisa ajuste de dosis ^a	No precisa ajuste de dosis ^a	No precisa ajuste de dosis ^a	Ausencia de datos ^f
Tenofovir	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis	No precisa ajuste de dosis	Monitorear toxicidad renal ^h	No precisa ajuste de dosis

Aportaciones de la terapia libre de interferón

- **Costes**

Evolución del precio aproximado del estándar de tratamiento del genotipo 1 en España



Fuente: UGC Farmacia. Hospital de Valme

Interferon free combinations: Remaining challenges

- Treatment of GT3 with advanced liver disease
- RBV free regimens in all scenarios
- Improvement of DDI profiles
- Treatment of multiresistant cases
- Defining the role of resistance testing
- Determining the risk for complications after SVR
- Universal screening for HCV
- Treatment access for all infected patients