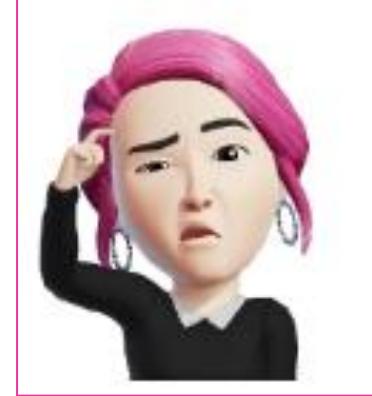




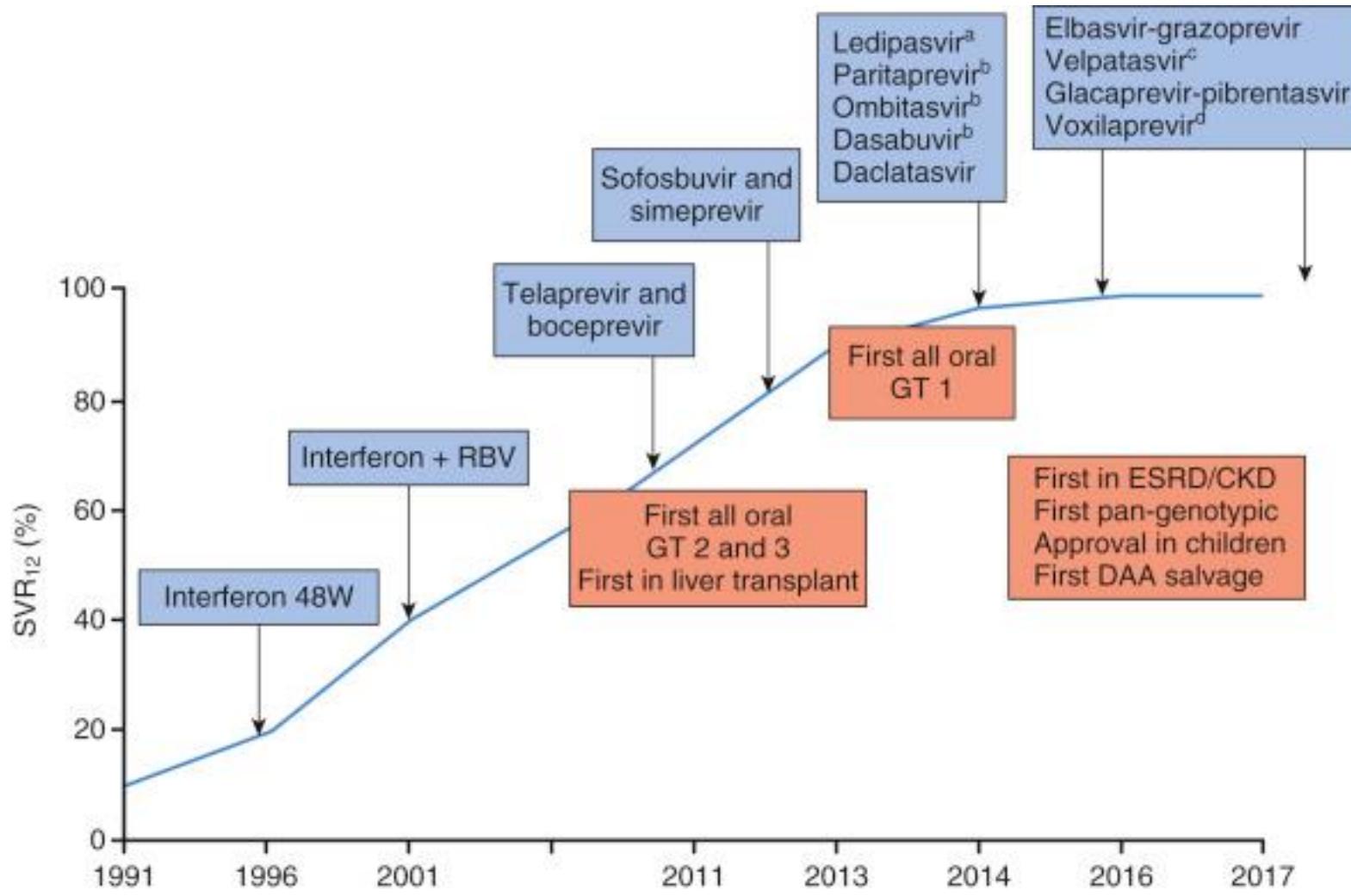
Celali Kurt



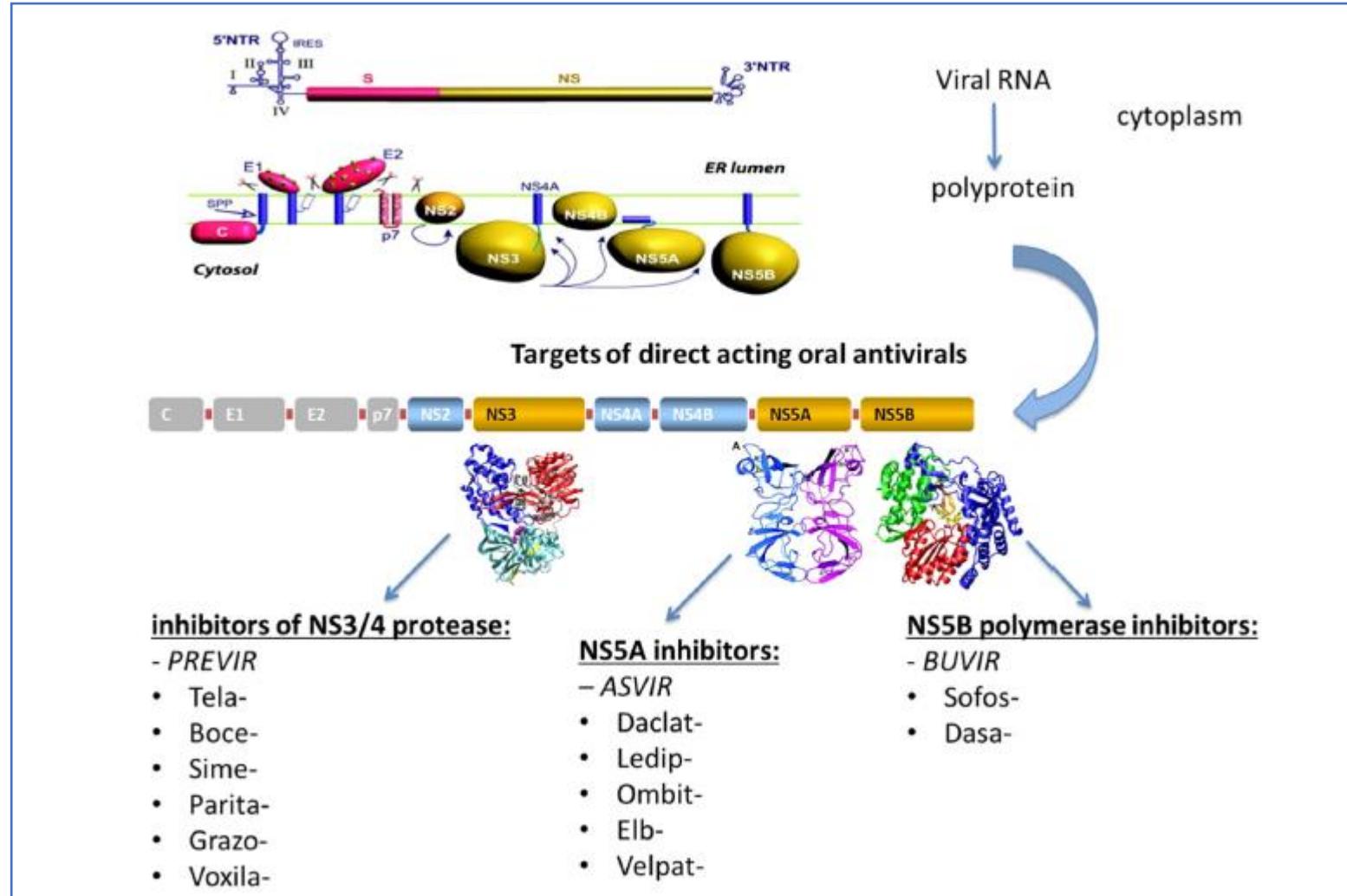
Arzu Altunçekic Yıldırım

HEPATİT C TEDAVİSİNDE ZORLUKLAR

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı



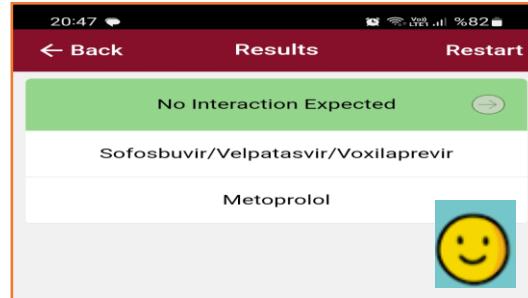
Oral antivirallerin spesifik hedefleri



Olgu-1



- M.D, 62 y, Kadın
- HT ; metoprolol kullanıyor
- Tedavi deneyimsiz
- Non sirotik
- Anti HCV (+), HCV RNA: 3 970 000 U/ml, Genotip 1b
- ALT: normal
- **Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir: 8 hafta**
- Tedavi sonu HCV RNA: Negatif
- **SVR açısından takibimizde**





Sofosbuvir-velpatasvir-voksilaprevir

Beklenen kalıcı viral yanıt?

Polaris 2 çalışmasında: 8 h sof/vel/vox tedavisinde:

Naif, G1b hastalarında toplamda (61/63, %97) SVR12 elde edilmiş.

Tüm genotiplerdeki

- Sirotiklerde %91
- Non sirotiklerde %96

The Real World

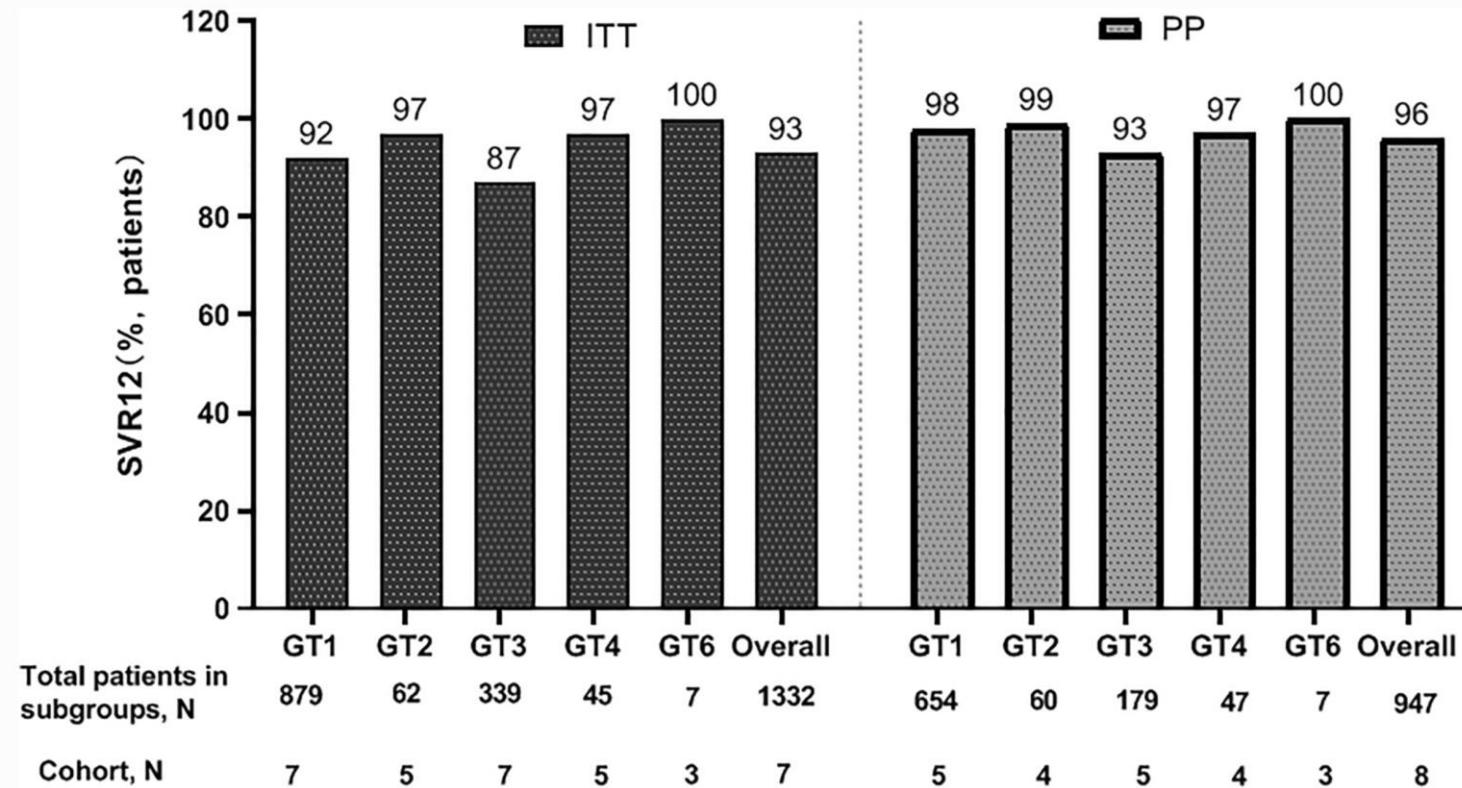


Meta analiz
DAA, İFN ...
Tüm
deneyimli
hastalar

Sofosbuvir-velpatasvir-voksilaprevir



From: [Effectiveness and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir as a Hepatitis C Virus Infection Salvage Therapy in the Real World: A Systematic Review and Meta-analysis](#)



The overall SVR12 rate of different genotypes in ITT and PP population

Xie, J., Xu, B., Wei, L. et al. Effectiveness and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir as a Hepatitis C Virus Infection Salvage Therapy in the Real World: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Dis Ther* 11, 1661–1682 (2022).

Olgı-2



- A.A, 72 y, erkek
- HT (+);
 - Kandesartan, dokszosin, metoprolol
- Anti HCV (+), HCV RNA: 1 040 000 U/ml,
- Genotip 1b
- Naif, non sirotik, ALT normal
- **8 hafta Glecaprevir/Pibrentasvir**
- **SVR 24 elde edildi**

22:20 81% 22:23 80%

Back Results Restart

No Interaction Expected ⓘ

Glecaprevir/Pibrentasvir

Doxazosin

Results Key ⓘ

22:19 81% 22:23 80%

Back Results Restart Back Interaction Details

No Interaction Expected ⓘ

Glecaprevir/Pibrentasvir

Metoprolol

Potential Weak Interaction

Glecaprevir/Pibrentasvir

Candesartan

Results Key ⓘ

Coadministration has not been studied. Although candesartan inhibits OATP1B1 in vitro there is no human data. Data shows that candesartan is a P-gp inhibitor however repeated oral dosing of candesartan did not alter steady state pharmacokinetics of digoxin (a probe P-gp substrate) in healthy volunteers and an interaction with glecaprevir/pibrentasvir is unlikely. However, monitoring for ALT elevations may be required. [Note, use of candesartan in severe hepatic impairment is contraindicated in the European SmPC; the US Prescribing Information recommends caution in moderate hepatic impairment.]

TEDAVİ DENEYİMSİZ, NON SİROTİK GENOTİP 1B: KLASİK HCV HASTA GRUBUMUZ



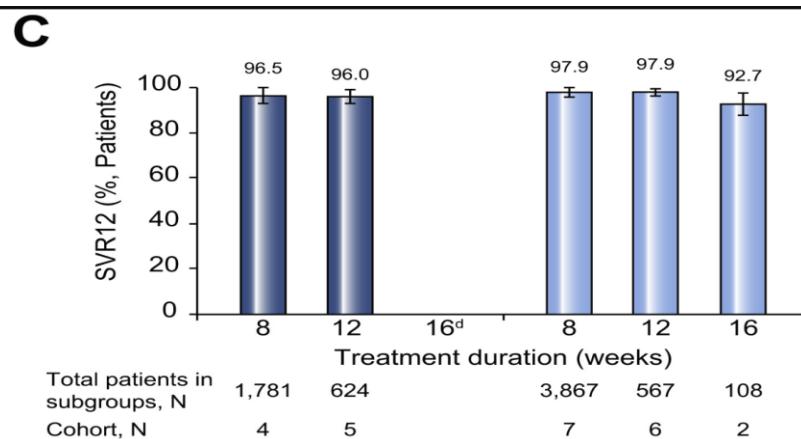
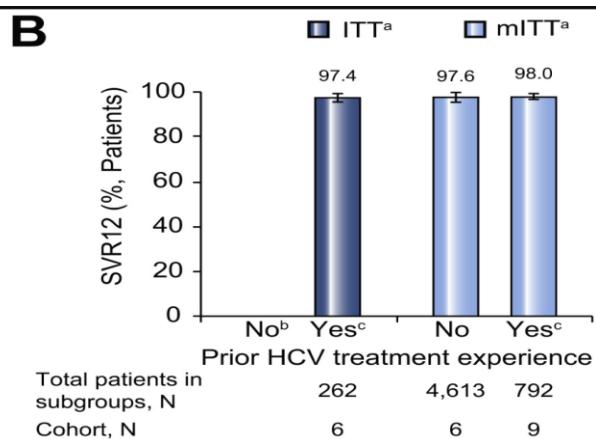
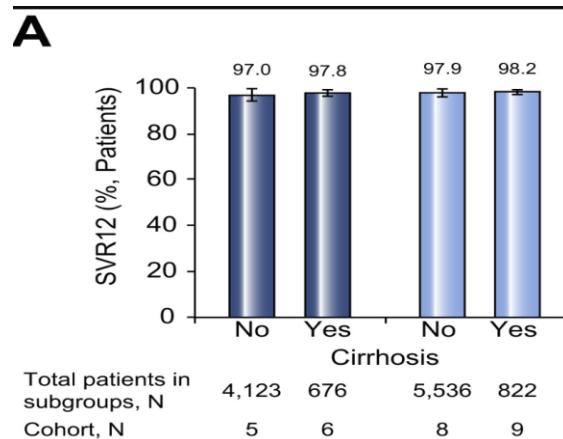
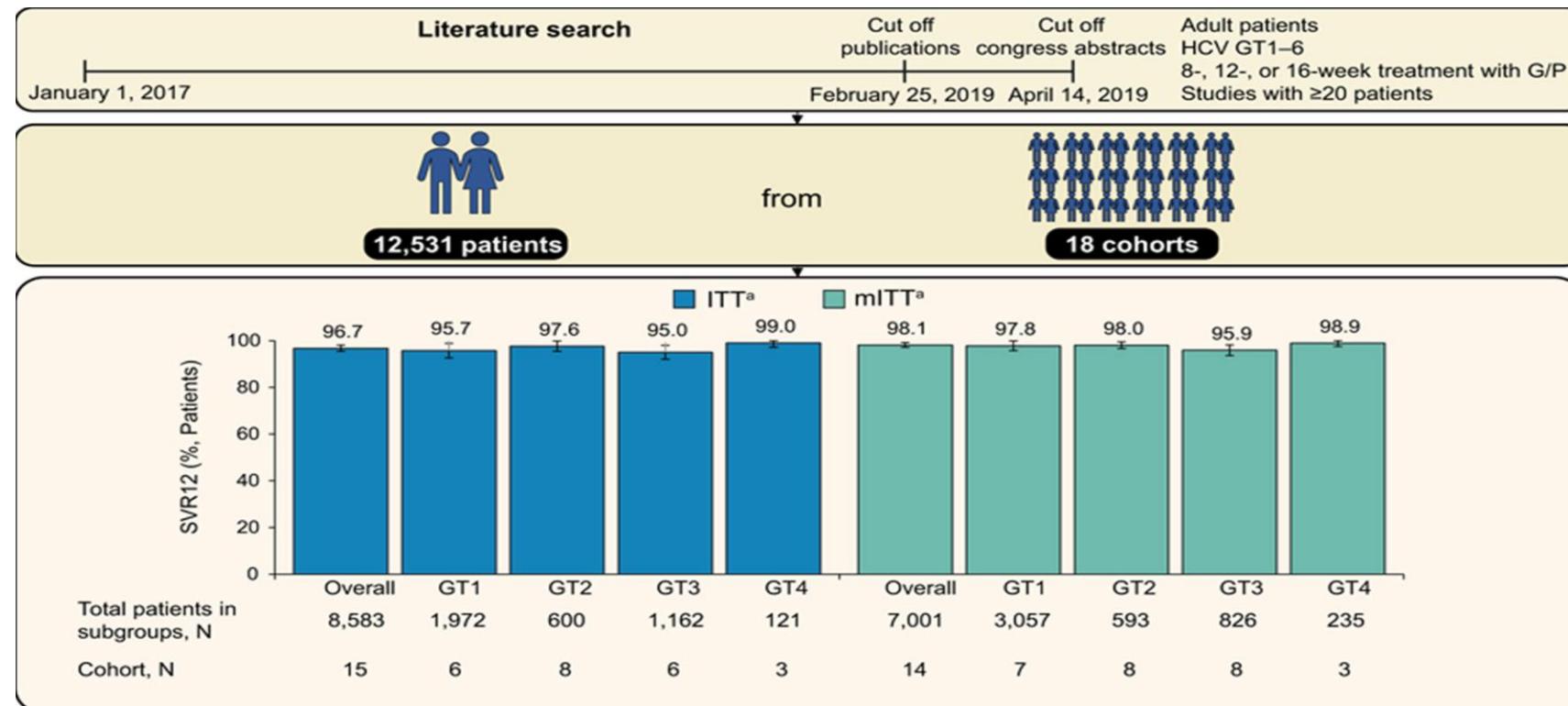
Glecaprevir/Pibrentasvir

- 8 haftalık glec/pib tedavisi ile non sirotik G1 hastalarında SVR12 oranı %99,1 bulunmuştur (1)
- 8 haftalık glec/pib tedavisi ile kompanse sirotik G1,2,4,5,6 hastalarında SVR12 %99, G1b de %100 oranında elde edilmiş(2)

1. ENDURANCE-1 Zeuzem S, et al; "8-or 12-week Glecaprevir/Pibrentasvir in Non-cirrhotic HCV Genotype 1 or 3." *N Engl J Med* 378.4 (2018): 354-69.
2. Forns, Xavier, et al. "Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial." *The Lancet infectious diseases* 17.10 (2017): 1062-1068.

Glecaprevir/Pibrentasvir

The Real World



Lampertico, Pietro, et al. "Real-world effectiveness and safety of glecaprevir/pibrentasvir for the treatment of patients with chronic HCV infection: A meta-analysis." *Journal of hepatology* 72.6 (2020): 1112-1121.

Type of treatment	Genotype
Simplified treatment, no genotype/subtype determination ^a	All genotypes



01.06.2022

Kronik hepatit C için tedavi kurallarına değişiklikler getirildi. Bu konu ile ilgili 4.2.13.3.2.A.1 ve 4.2.13.3.2.A.2 bentlerindeki değişiklikler aşağıda özetlenmiştir.

Type of treatment	Genotype
Genotype/subtype determination-based treatment	Genotype 1a, 1b, 2, 4, 5 and 6
	Genotype 3
	Subtype 1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v or any other subtype naturally harbouring one or several NS5A RAS ^c

1. Tedavi deneyimsiz, naif nonsirotok hastalar için genotip bakılmadan Glecaprevir/Pibrentasvir ya da Sofosbuvir/ Velpatasvir/Voksilaprevir 8 hafta verilir.
2. Tedavi deneyimsiz, naif kompanse sirotik (Child-Pugh A) hastalar için Glecaprevir/Pibrentasvir 8 hafta ya da Sofosbuvir/ Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta verilir.
3. Tedavi deneyimsiz naif dekompanse sirotik hastalarda (Child-Pugh B veya C) genotip bakılarak; GT1a, Gt1b, GT 4, 5 ve 6 olan hastalara Sofosbuvir/Ledipasvir + Ribavirin 12 hafta verilir.
4. Tedavi deneyimli hastalarda;
 - a. Daha önce NS5 A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, nonsirotok hastalarda tedavi süresi Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ile toplam 12 hafta ya da Glecaprevir/Pibrentasvir ile toplam 8 haftadır.
 - b. Daha önce NS5A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, kompanse sirotik hastalarda tedavi süresi Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ile toplam 12 hafta ya da Glecaprevir/Pibrentasvir ile toplam 12 haftadır.
 - c. Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan, nonsirotok veya kompanse sirotik hastalarda tedavi süresi Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ile toplam 12 hafta ya da Sağlık Bakanlığında hasta bazında verilen ilaç kullanım onayı ile mümkün olacak şekilde Glecaprevir/Pibrentasvir+Ribavirin veya Glecaprevir/Pibrentasvir ile toplam 16 haftadır.
 - d. Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan dekompanse sirotik Genotip 1a,1b, 4, 5, 6 hastalarda Sofosbuvir/Ledipasvir+Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır.

Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "(2020): 1170-1218."

ir/ ir	Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	Grazoprevir/ elbasvir
	No	No

	Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	Grazoprevir/ elbasvir
	No	12 weeks (genotype 1b only)
	No	No
	12 weeks ^a	No
	12 weeks	No

s☆." Journal of hepatology 73.5



Olgu-3

- R.Y, 34 y, erkek, **damar içi ilaç kullanımı** öyküsü
- Anti HCV (+), HCV RNA: 19 500 U/ml,
- **Genotip 3**
- Naif, non sirotik, ALT: 75 U/L

- 8 hafta gle/pib tedavisi
- Sonuç: Kür



Genotip 3 Hastalar

Naif, Non sirotik G3 hastalarında 8 haftalık glec/pibren tedavisinde SVR 12 oranı %95 olarak bulunmuş.

Gerçek yaşam verileri meta-analiz de de benzer; SVR12: %95-96

Foster, Graham R., et al. "ENDURANCE-3: safety and efficacy of glecaprevir/pibrentasvir compared to sofosbuvir plus daclatasvir in treatment-naïve HCV genotype 3-infected patients without cirrhosis." *J Hepatol* 66.1 (2017): S33.

Olgu 4. Genotip 1a

- E.Ş, 32 y, erkek, **mahkum, narkotik kullanım öyküsü**
- Anti HCV (+), HCV RNA: 1 830 000 U/ml, G1a
- Naif, non sirotik

- 8 hafta glec/pib
- Sonuç: Kür

- EXPEDITION-8 çalışması, 343 hasta**

- Kompanse sirozu ve genotip 1, 2, 4, 5, 6 enfeksiyonu olan daha önce tedavi görmemiş
- (toplam 231 GN1, 95'i genotip 1a),
- glecaprevir/pibrentasvir 8 hafta
- SVR12, virolojik başarısızlık olmaksızın %99 idi.

Brown, R. S. "Preliminary efficacy and safety of 8-week glecaprevir/pibrentasvir in patients with HCV genotype 1–6 infection and compensated cirrhosis: the Expedition-8 Study." *Hepatology* 68 (2018): 1449A.

Table S6. SVR12 in Genotype 1 Patient Subgroups, ITT Analysis

Subgroup	G/P 8 weeks N=351	G/P 12 weeks N=352
	SVR12 n/N (%; 95% CI)	
Subtype 1a	150/153 (98; 94.4 – 99.3)	148/149 (99; 96.3 – 99.9)
Female	183/184 (99; 97.0 – 99.9)	175/176 (99; 96.9 – 99.9)
Black race	14/14 (100; 78.5 – 100)	12/13 (92; 66.7 – 98.6)
≥65 years old	42/42 (100; 91.6 – 100)	35/35 (100; 90.1 – 99.9)
BMI ≥30	51/51 (100; 93.0 – 100)	53/53 (100; 93.2 – 100)
HCV RNA ≥6,000,000	49/49 (100; 92.7 – 100)	42/43 (98; 87.9 – 99.6)
HCV RNA ≥10,000,000	16/16 (100; 80.6 – 100)	15/16 (94; 71.7 – 98.9)
F2 fibrosis	22/22 (100; 85.1 – 100)	24/24 (100; 86.2 – 100)
F3 fibrosis	30/30 (100; 88.6 – 100)	29/29 (100; 88.3 – 100)
Treatment-experienced	131/132 (99.2; 95.8 – 99.9)	135/135 (100; 97.2 – 100)
IL28B non-CC genotype	246/249 (99; 96.5 – 99.6)	265/266 (99.6; 97.9 – 99.9)
Recent IDU	2/2 (100; NA)	5/5 (100; NA)
History of IDU	94/96 (98; 92.7 – 99.4)	92/92 (99; 94.2 – 99.8)
On OST	12/12 (100; 75.8 – 100)	15/16 (94; 71.7 – 98.9)

BMI, body mass index; HCV, hepatitis C virus; IDU, injection drug use; OST, opioid substitution therapy

Recent IDU was classified as within 12 months prior to enrollment; history of IDU was more than 12 months prior to enrollment

ENDURANCE 1 Zeuzem, S., G. R. Foster, and S. Wang. "8-or 12-week Glecaprevir/Pibrentasvir in Non-cirrhotic HCV Genotype 1 or 3." *N Engl J Med* 378.4 (2018): 354-69.

Potential Interaction

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir

Paliperidone

Coadministration has not been studied. Paliperidone is primarily eliminated renally, with minimal metabolism occurring by CYP2D6 and CYP3A4. Paliperidone is a substrate of P-gp and concentrations may increase due to P-gp inhibition by velpatasvir and voxilaprevir. The clinical significance of this is unknown. No a priori dose adjustment should be required, but in the absence of further data, monitor for additional side effects.

Olgu 5. Genotip 1a

- Y.E.G, 32 y, erkek, **şizofreni, İVDU öyküsü**
- Anti HCV (+), HCV RNA: 551 000, G1a
- Naiv, non sirotik

Tedavi :8 hafta sof/vel/vox

Sonuç: Kür

Table 2. Response During and After Treatment

POLARIS-2		
HCV-RNA level <15 IU/mL, n/n (%)	8 weeks of sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir (N = 501)	12 weeks of sofosbuvir and velpatasvir (N = 440)
During treatment		
At 2 wk	330/501 (66)	269/439 (61)
At 4 wk	463/501 (92)	404/439 (92)
At 8 wk	496/500 (99)	438/439 (>99)
After end of treatment		
At 4 wk	483 (96)	435 (99)
At 12 wk (SVR)		
Overall	477 (95)	432 (98)
Genotype 1a	155/169 (92)	170/172 (99)
Genotype 1b	61/63 (97)	57/59 (97)
Genotype 1 other	1/1 (100)	1/1 (100)
Genotype 2	61/63 (97)	53/53 (100)
Genotype 3	91/92 (99)	86/89 (97)
Genotype 4	59/63 (94)	56/57 (98)
Genotype 5	17/18 (94)	0
Genotype 6	30/30 (100)	9/9 (100)
Unknown	2/2 (100)	0
Virologic breakthrough	0	0
Virologic rebound	0	0
Virologic relapse	21 (4) ^a	3 (1) ^b
Lost to follow-up evaluation	3 (1)	4 (1)
Other	0	1 (<1)

^aOf the 21 patients in this group who had virologic relapse by post-treatment week 12, 14 had HCV genotype 1a, 2 had genotype 1b, and 1 each had genotypes 2a, 2c, 4a, 4d, and 5a.

^bOf the 3 patients in this group who had virologic relapse by post-treatment week 12, 1 had HCV genotype 1a, 1 had genotype 1b, and 1 had genotype 4a.

Olgu 6-7. (mikst genotip)

S.Ö, 68 y, kadın

- Anti HCV (+), HCV RNA: 1 440 000 U/ml
- Genotip 1a + 3
- Naiv, non sirotik
- ALT: 50-70 U/L
- Tedavi: Glec/Pib, 8 hafta
- Tedavi sonu HCV RNA negatif, ALT normal
- Takip verileri yok (yurt dışı hasta)

E.A, 78 y, kadın

- Anti HCV (+), HCV RNA: 58 300 U/ml
- Genotip 1b + 3
- Naiv, non sirotik
- ALT: 40-60 U/L
- Tedavi: Glec/Pib, 8 hafta
- Kür

Türkiye'den 23 merkez 17578 HCV hastası genotip verisi: 228 (%1,3) karışık genotip

Table 1. Distribution of HCV mixed genotypes.

Genotype	Mixed genotype	N	%
1	1a + 1b	45	19.73
1 + 2	1a + 2	2	0.88
2	2a + 2c	12	5.26
	2b + 2c	1	0.44
1 + 3	1 + 3a	10	4.39
	1b + 3a	5	2.19
	1a + 3	1	0.44
	1b + 3	3	1.32
	1b + 4	146	64.04
1 + 4	1a + 4	1	0.44
	2 + 3	1	0.44
3 + 4	3 + 4	1	0.44
Total		228	100

Karışık genotiplerde DEA ile kalıcı virolojik yanıt

TABLE 2 Virologic responses

	Patient (N = 62)	Patient (N = 54)	P value
	LDV/SOF, n/N (%)	GLE/PIB, n/N (%)	
HCV RNA < LLOD			
During treatment			
EOT	61/61 (100)	52/52 (100)	1.0
After treatment			
SVR12 (EP)	56/62 (90.3)	51/54 (94.4)	.41
SVR12 (PP)	56/58 (96.6)	51/51 (100)	.18

Chiu, Wen-Nan, et al. "Real-world effectiveness of glecaprevir/pibrentasvir and ledipasvir/sofosbuvir for mixed genotype hepatitis C infection: A multicenter pooled analysis in Taiwan." *Journal of Viral Hepatitis* 27.9 (2020): 866-872.

Table 1 Frequency of mixed hepatitis C virus genotypes

Genotype, n (%)	GLE/PIB (N = 67)	SOF/VEL (N = 41)	Total (N = 108)
1 + 2	1 (1.5)	0	1 (0.9)
1a + 1b	0	3 (7.3)	3 (2.8)
1a + 1b + 6	14 (20.9)	11 (26.8)	25 (23.1)
1a + 2	3 (4.5)	2 (4.9)	5 (4.6)
1a + 2 + 6	1 (1.5)	0	1 (0.9)
1a + 6	2 (3)	3 (7.3)	5 (4.6)
1b + 2	30 (44.8)	16 (39)	46 (42.6)
1b + 3	1 (1.5)	1 (2.4)	2 (1.9)
1b + 6	14 (20.9)	3 (7.3)	17 (15.7)
2 + 3	1 (1.5)	1 (2.4)	2 (1.9)
2 + 6	0	1 (2.4)	1 (0.9)

Table 3 Virologic responses

HCV RNA < LLOD	Patient (N = 67)	Patient (N = 41)	P value
	GLE/PIB, n/N (%)	SOF/VEL, n/N (%)	
During treatment			
ETR (PP)	65/65 (100)	39/39 (100)	1.0
After treatment			
SVR (EP)	63/67 (94.0)	39/41 (95.1)	0.73
SVR (PP)	63/63 (100)	39/39 (100)	1.0
Reason for non-SVR, n			
Lost to follow-up	4	2	
During treatment	2 [†]	1 [‡]	
After treatment	2 [§]	1 [¶]	

Olgu 8.

- N.K., 65 y, erkek, DM + HT
- Naif, kompanse sirotik, krea: 1,47, GFR: 49 ml/dk
(splenomegali, endoskopide özefagus varisleri, trombosit 100 -120 bin, INR normal, T. bilirubin 1,2, ALT AST normal)
- Anti HCV (+), HCV RNA: 8 410 000 U/mL, genotip 1b
- Hasta SUT daki siroz kriterlerini karşılamadı.
- Non sirotik gibi 8 hafta tedavi: glec/pib (Child A; eski SUT da 12 h tedavi, hastanın tedavisi bitti 1 ay sonra sut değişti)
- Kür

23:54

VoLTE %61

Back Results Restart

Potential Interaction

Glecaprevir/Pibrentasvir

Irbesartan

No Interaction Expected

Glecaprevir/Pibrentasvir

Amlodipine

No Interaction Expected

Glecaprevir/Pibrentasvir

Aspirin

No Interaction Expected

Results Key

4.2.13.3.2- Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler	MADDE 9
<p>(1) HCV RNA'sı pozitif hastalarda Genotip tayini yapılır. Genotip ve subtipi (Laboratuar tetkikinde Genotip 1 subtipi belirlenemeyen olgular Genotip 1a olarak kabul edilir) sağlık raporunda belirtilir.</p> <p>(2) Kronik Hepatit C'ye bağlı Child-Pugh A karaciğer sirozu olan hastalarda; trombosit sayısının 100.000/mm³'ün altında veya protrombin zamanının 3 saniye ve/veya üzerinde olması koşulu aranır.</p> <p>(3) Kronik Hepatit C'ye bağlı Child-Pugh B veya Child-Pugh C karaciğer sirozu olan hastalarda; asit sıvısının varlığı veya hepatik ensefalopati veya özefagus varis kanaması olması koşulları aranır.</p>	<p>4.2.13.3.2- Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler</p> <p>(1) HCV RNA pozitifliğine bakılır.</p> <p>(2) Kronik Hepatit C'ye bağlı kompanse (Child-Pugh A) karaciğer sirozu olan hastalarda; histopatolojik tanı olmadığı durumda trombosit sayısının 150.000/mm³'ün altında veya protrombin zamanının 3 saniye ve/veya üzerinde olması koşulu aranır.</p> <p>(3) Kronik Hepatit C'ye bağlı dekompanse (Child-Pugh B veya Child-Pugh C) karaciğer sirozu olan hastalarda; asit sıvısının varlığı veya hepatik ensefalopati veya sarılık (total bilirubin >3 mg/dl) veya özefagus varis kanaması olması koşulları aranır. Dekompanse karaciğer sirozu olan erişkin hastalarda HCV genotip tayini yapılır. Bunun dışındaki erişkin hastalar için genotip tayini gerekmez.</p>

Olgu 9.

- A.K, 62 y, kadın
- Anti HCV (+), HCV RNA: 820 000 U/mL, Naif, non sirotik, genotip1b
- **HBsAg (+), HBeAg (-), Anti HBe (+), HBV DNA: 33 U/mL**
- ALT: 42, plt: 120 000/mm³, INR normal, USG normal
- Glec/Pib 8 hafta planlandı (Ocak 2022 de başlandı)

Olgu 9 (HCV HBV koenfeksiyonu)

	HCV RNA U/mL	HBV DNA U/mL	ALT
Tedavi öncesi	520 000	33	42
Tedavinin 1. ayı sonu	Negatif	209	27
Tedavinin 3. ayı sonu	Negatif	599	32
Tedavinin 4. ayı sonu	Negatif	95	22
Tedavinin 9. ayı sonu	Negatif	728	37
Tedavinin 12. ayı sonu	Negatif	13	24

Kendi deneyimimiz, eski vakalar

- 167 hasta, ortanca yaş 66 (sınırlar 30-86)
- 94 kadın (%56), 73 erkek (%44)
- 47 (%28) sirotik. Bunların %80 Child A, %10 Child B, %10 Child C
- 97 hasta (%58) naïv, 64 (%38) PEG-İNF/RİB deneyimli, 6 (%3,6) PI
- 159 G1b (%95)
8 (%5) diğer genotip: 5 G3, 2 G1a, 1 G3+4

tedavi	yanıt							Total
	nüks	kür	tedavi sonu cevap	bilinmiyor	non tolere	tedaviyi alamadı		
Sof led 24h	N	2	38	9	3	0	0	52
	%	3.8 %	73.1 %	17.3 %	5.8 %	0.0 %	0.0 %	100.0 %
Sof led + Rib	N	2	30	3	1	0	0	36
	%	5.6 %	83.3 %	8.3 %	2.8 %	0.0 %	0.0 %	100.0 %
PROD	N	1	48	18	3	2	1	73
	%	1.4 %	65.8 %	24.7 %	4.1 %	2.7 %	1.4 %	100.0 %
PROD + Rib	N	0	0	1	0	0	0	1
	%	0.0 %	0.0 %	100.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	100.0 %
Sof + Rib	N	0	2	0	0	0	0	2
	%	0.0 %	100.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	100.0 %
Glec/Pib	N	0	0	2	0	0	0	2
	%	0.0 %	0.0 %	100.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	100.0 %
Sof led 12h	N	0	1	0	0	0	0	1
	%	0.0 %	100.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	100.0 %
Total	N	5	119	33	7	2	1	167
	%	3.0 %	71.3 %	19.8 %	4.2 %	1.2 %	0.6 %	100.0 %

Yeni vakalar

- 56 hasta, ortanca yaşı 63 (sınırlar 32-81)
- 28 kadın (%50), 28 erkek (%50)
- 49 non sirotik (%87,5), 7 (%12,5) sirotik
- 46 naïf (%82), 10 tedavi deneyimli (%18) (2 PEGINF, 1 PEG INF ve PI, 1 sof led, 1 PROD, 1 bilinmiyor)

G1b: 45 (%80), G1a: 2 (%3,6), G1 (a ve b dışı): 2, G3: 2, G1b+3: 1, G1a+3: 1, bilinmiyor: 3

Sonuç

Tedavi	Tedavi sonu virolojik yanıt	Tedavi devam ediyor	SVR	Yok	Total
Ertelendi	0	0	0	0	1
Sof/Led + Rib	0	0	1	0	1
Glec/Pib	4	2	15	2	23
Glec/Pib + Rib	0	0	0	1	1
Sof/Vel/Vox	15	2	13	0	30
Total	19	4	29	3	56