
Kronik Hepatit C Tedavisinde Viekirax/Exviera ile Hastaya Özel Yaklaşım

Epidemiyoloji

Türkiye Hasta Profili

Viekirax/

Exviera Etki Mekanizması ve Pozoloji

ve Türkiye

Gerçek Yaşam Verileri

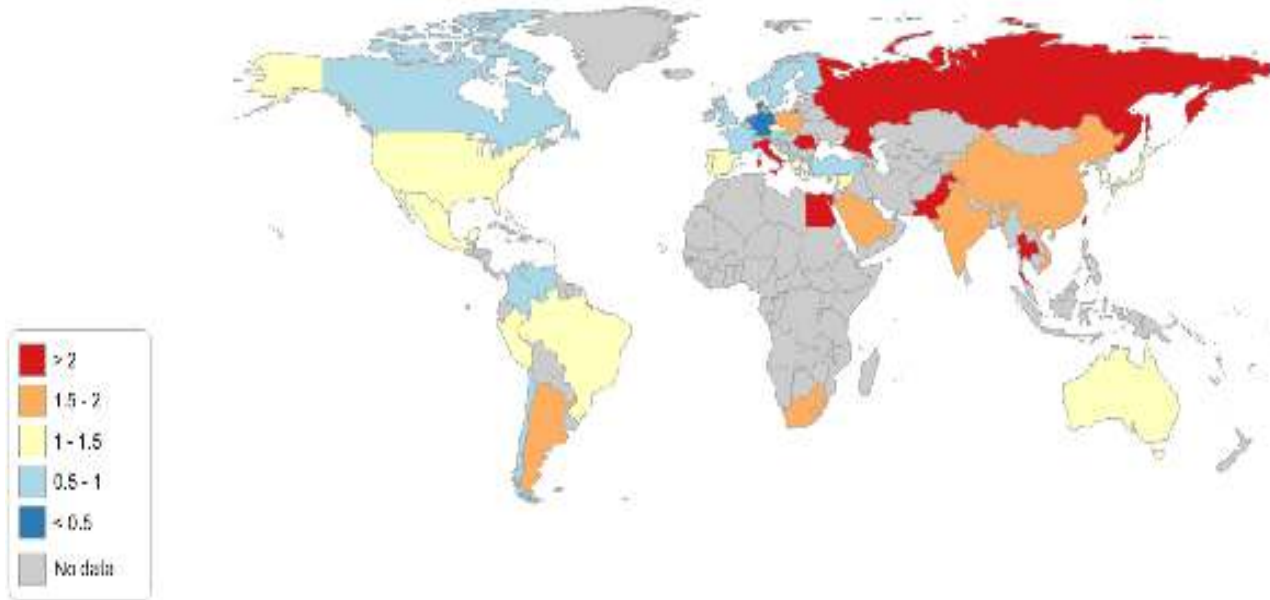
Prof. Dr. Yılmaz Çakaloğlu

abbvie

Hepatit C

Epidemiyoloji:

Dünya genelinde yaklaşık 150-200 milyon kişide kronik hepatit C hastalığının bulunduğu düşünülmektedir. Her yıl yaklaşık 3-4 milyon yeni olgu görülmekte ve her yıl 350 bin'den fazla kişi hepatit C'nin yol açtığı sonuçlar nedeniyle hayatını kaybetmektedir.¹



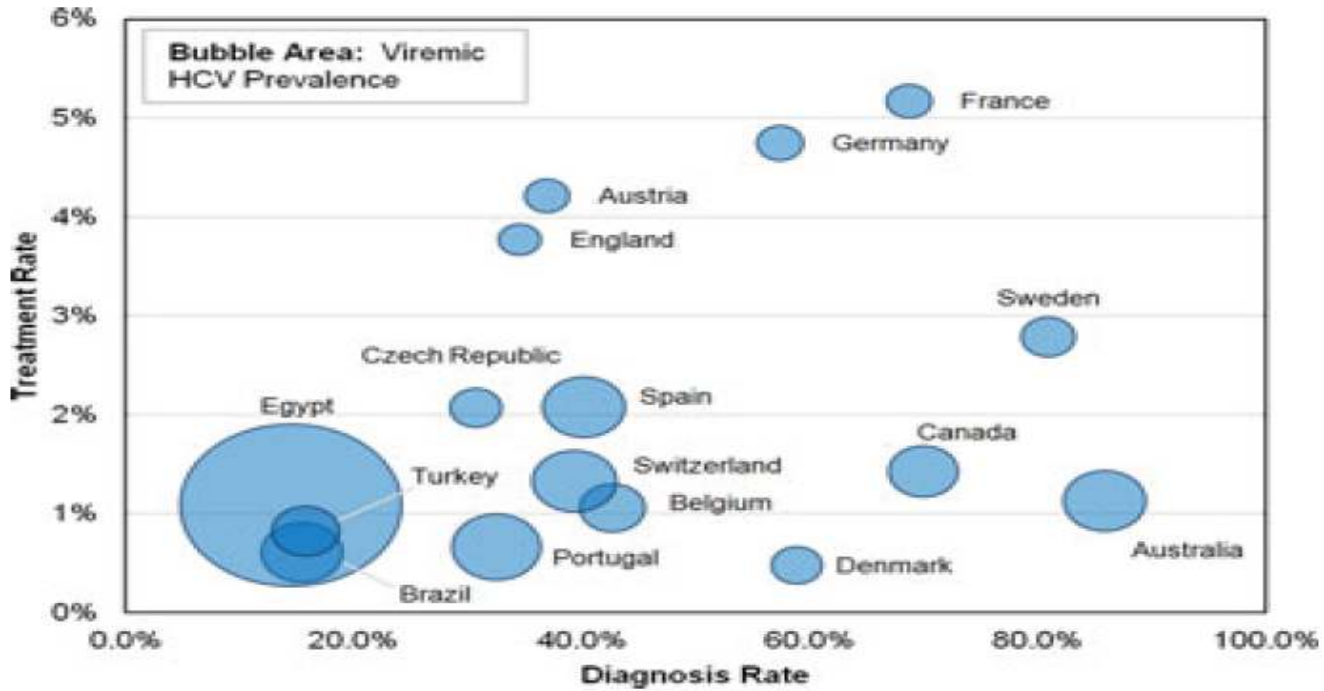
Kronik hepatit C prevalansı bölgelere göre farklılıklar gösterir. Prevalansın en düşük olduğu ülkeler %0.3 ile Avusturya, İngiltere, Almanya gibi ülkeler iken, en yüksek görüldüğü ülke %7.3 ile Mısır'dır.²

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en> (erişim tarihi Subat 2015)

2. Dore GJ et al. J Viral Hepat. 2014 May;21 Suppl 1:14

Hepatit C

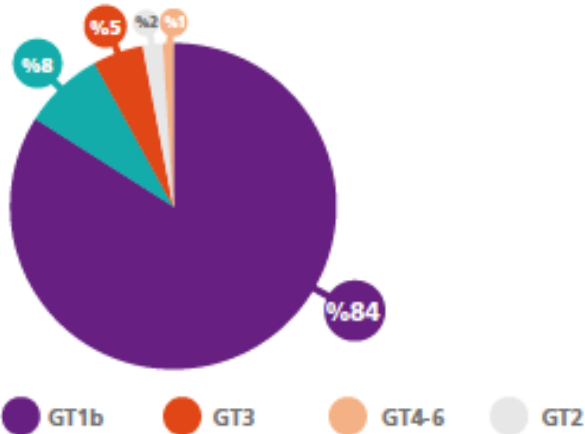
Ülkelere göre tanı ve tedavi oranları da büyük farklılıklar göstermektedir. **2013 yılındaki verilere göre ülkemizde tanı oranı %20'nin, tedavi oranı ise %1'in altında kalmıştır.**¹



2.Dore GJ, Ward J, Thursz M. Hepatitis C disease burden and strategies to manage the burden. *J Viral Hepat.* 2014 May;21 Suppl 1:1-4

Ülkemizdeki Prevalans ve Genotip Dağılımı

Ülkemizdeki genotip dağılımı¹



- Prevalans : % 1,9 (DSÖ'ye göre²)
% 0,5-1 (TKAD³ & VHSD⁴)
- Erişkinlerde 2000 yılından sonra yapılmış çalışmalara bakıldığında toplam 16 160 kişideki anti-HCV pozitifliği %1.15'tir.⁵
- Ülkemizde genotip dağılımında genotip 1b başta olmak üzere belirgin bir genotip 1 hakimiyeti vardır.⁵

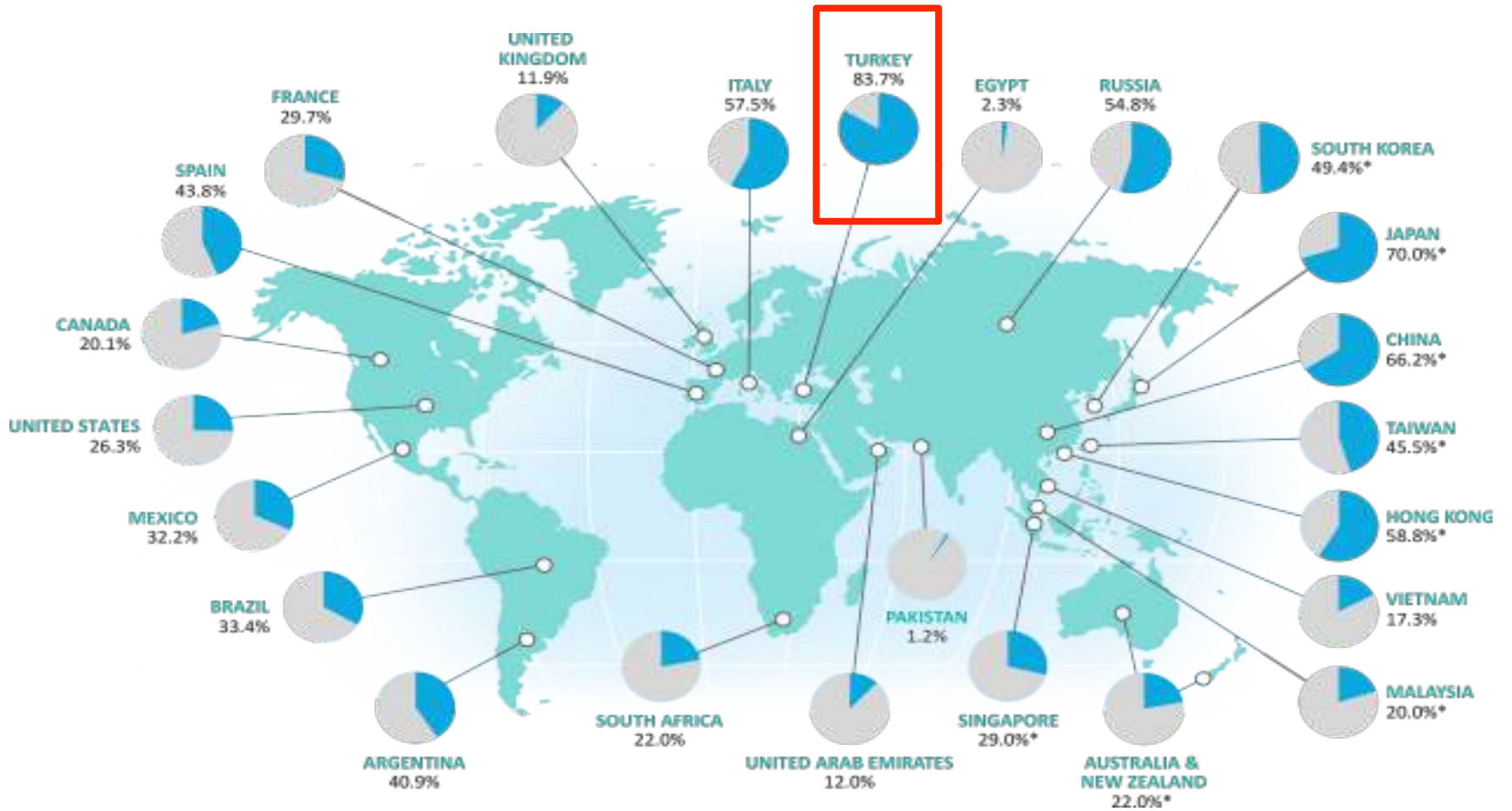
HCV genotipi terapötik açıdan önemlidir:

- IFN/RBV kombinasyonuna genotip 1 hastaları genotip 2 ve 3'e göre çok daha az yanıt vermektedir.⁶

1.Bruggmann P et al. Journal of Viral Hepatitis, 2014, 21, (Suppl. 1), 5–33, 2.WHO 3. TKAD 2010, 4. VHSD 2010, 5. Altuglu I et al. Int J Infect Dis. 2008 May;12(3):239-44, 6. Klimik Dergisi 2009; 22(2): 38-43

GT1b Global Prevalans

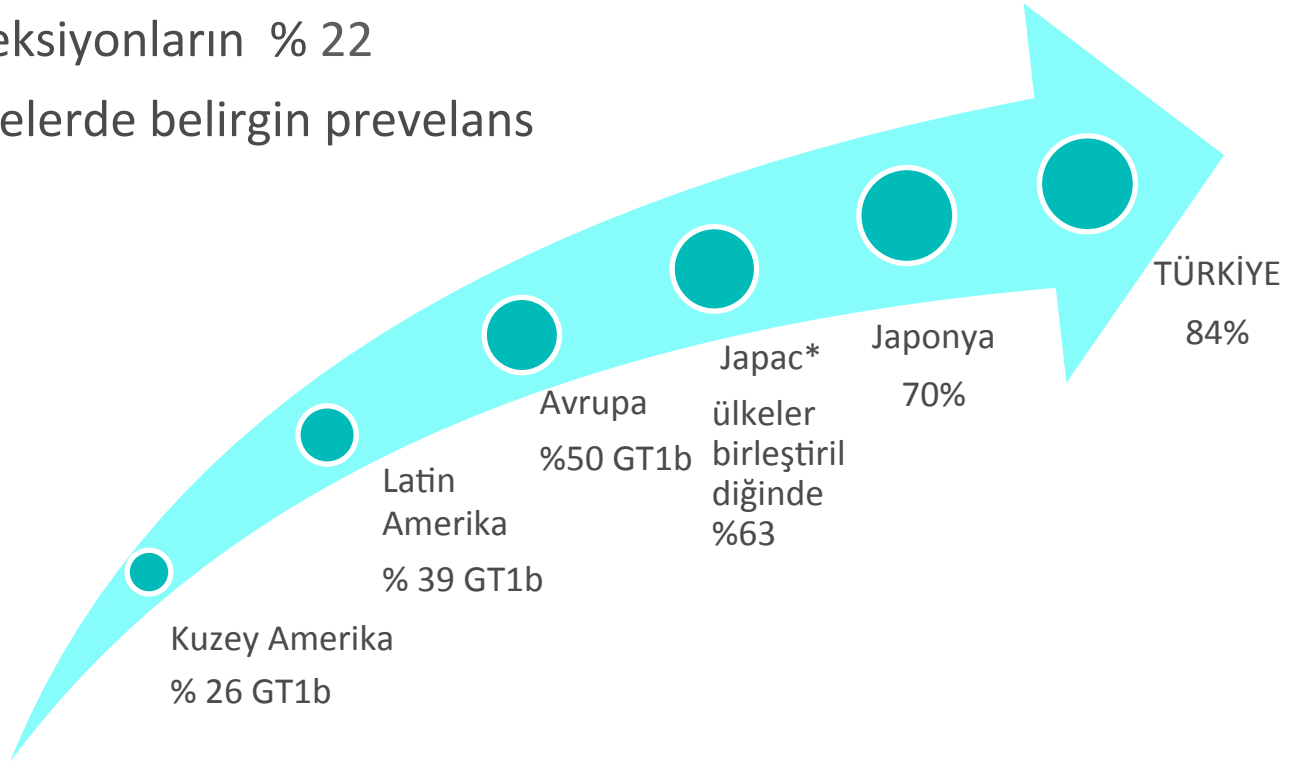
Tüm HCV hastalarda (GT1-6) GT1b hastalarının oranı



Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. *J Hepatol.* 2014;61(1 Suppl):S45-57.

GT1b Global Prevalans

- Dünya çapında yüksek GT1b prevalansı
 - Tüm enfeksiyonların % 22
 - Bazı bölgelerde belirgin prevalans

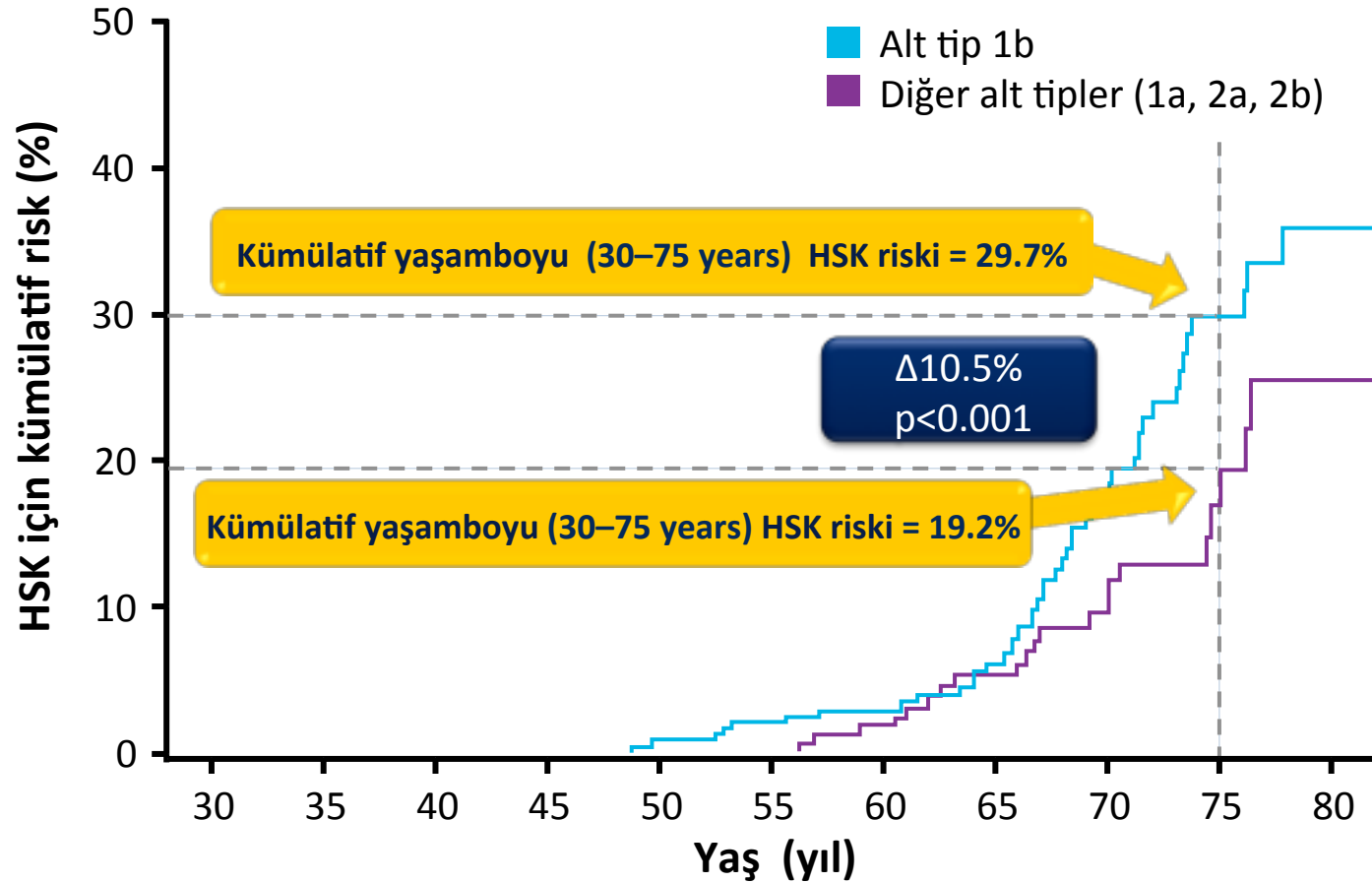


*(Japac ülkeler Avusturalya, yeni zelenda,çin,tayvan,güney kore,malezya,honkong ve singapur)

Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. *J Hepatol.* 2014;61(1 Suppl):S45-57.
Wasitthankasem R, Vongpunsawad S, Siripon N, et al. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126764.

HCV Genotip ve Alt Genotipine göre kümülatif HSK riski

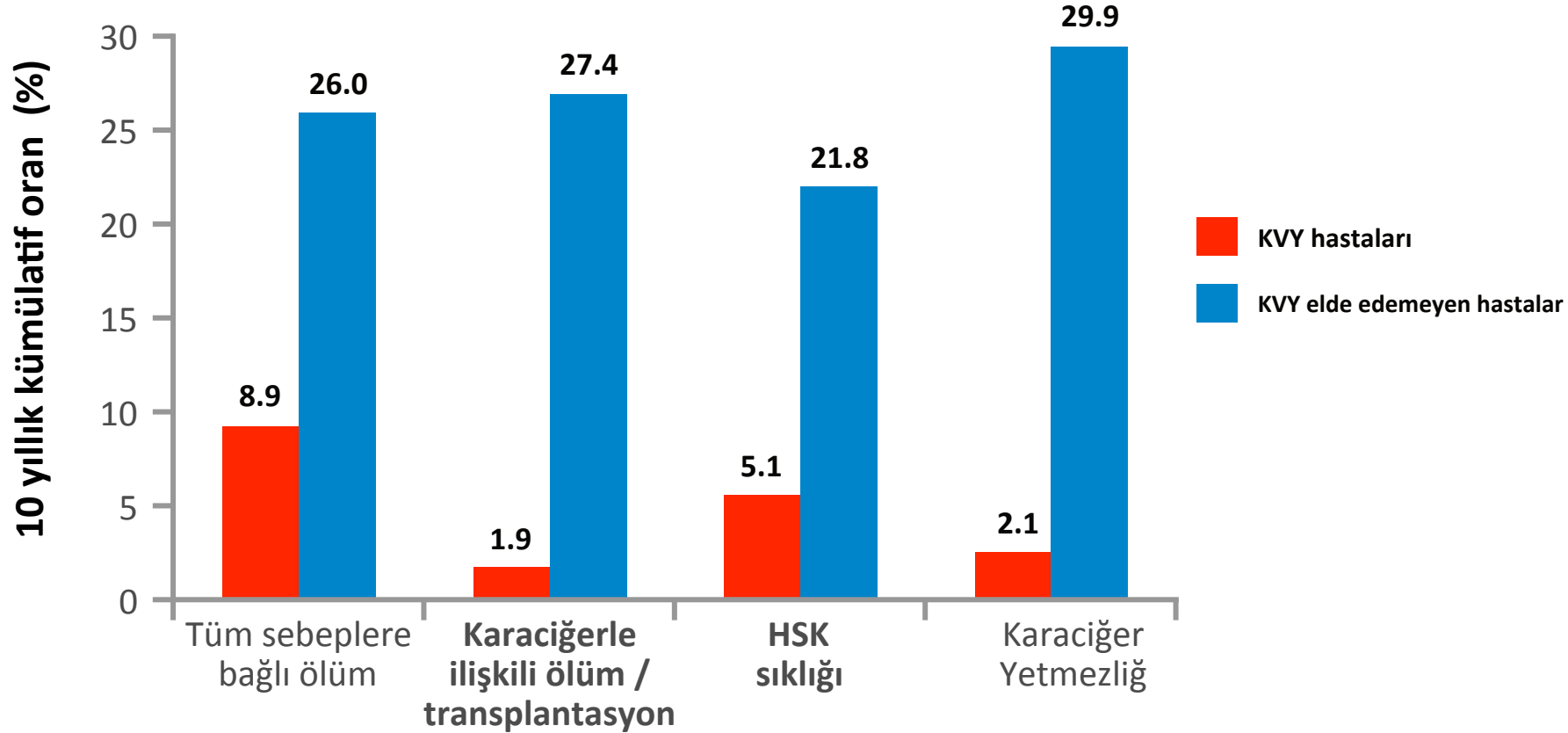
Kümülatif yaşam boyu (30–75 years) Hepatosellüler karsinom (HSK) riski HCV GT1b (29.7%) ile enfekte hastalarda GT1a, 2a and 2b (19.2%) enfekte hastalardan daha yüksektir.



Lee MH, et al. *Int J Cancer* 2014; **135**: 1119–1126.

KVY daha az mortalite ve karaciğer sorunları ile ilişkilidir*

Ortalama 8.4 yıl takip edilen ileri derece sirotik 530 hasta (% 68 HCV GT1)



* IFN temelli tedavilerle ilgili sonuçlardır.

van der Meer AJ, et al. JAMA 2012; 308:2584–2593.

Viekirax/Exviera Etken Maddeler



viekirax™

ombitasvir / paritaprevir /
ritonavir tablet



exviera™

dasabuvir tablet

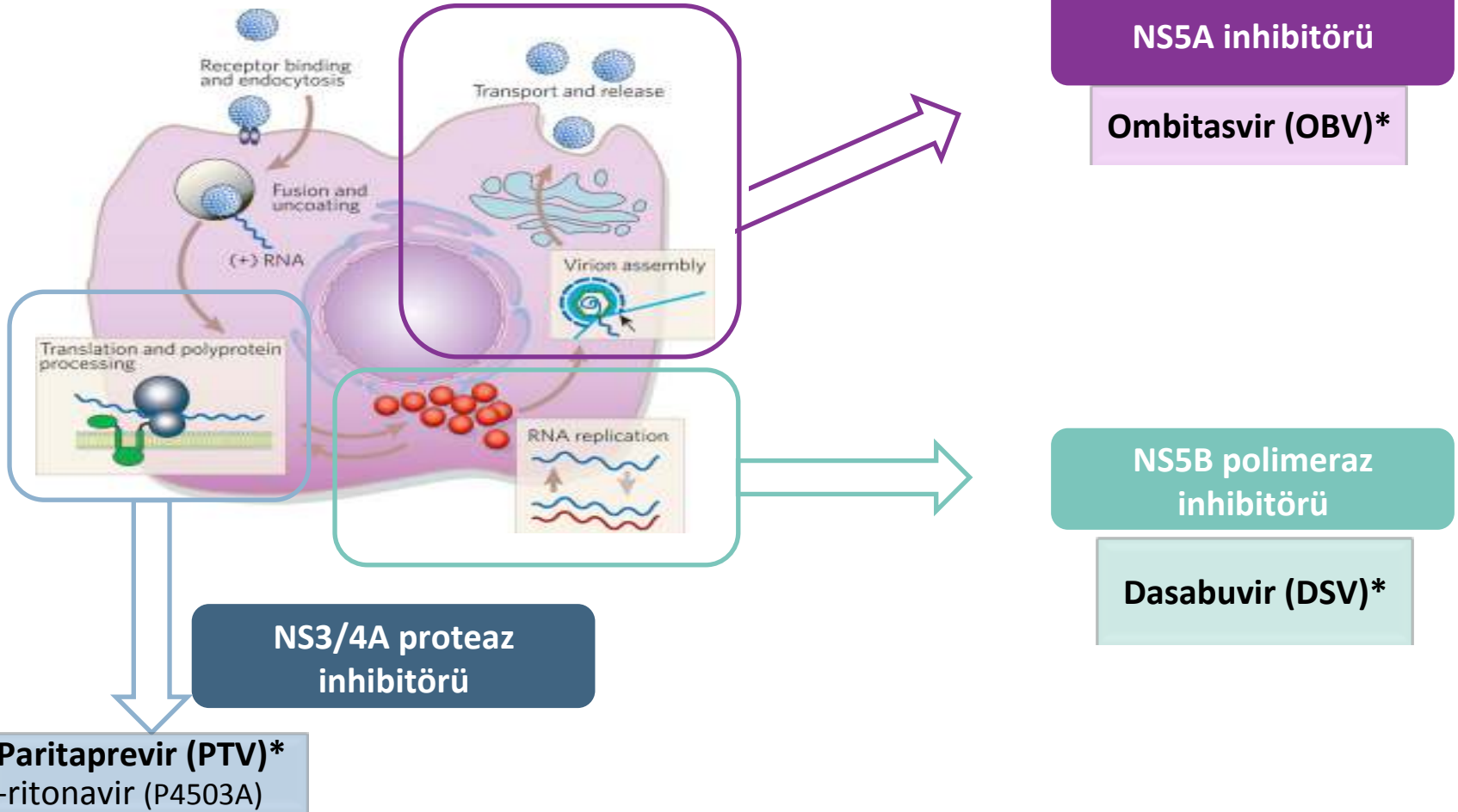
Ombitasvir: HCV NS5A
inhibitörü

Paritaprevir: HCV NS3/4A
inhibitörü

Ritonavir: Paritaprevirin kan
düzeyini arttıran CP3A inhibitörü

Dasabuvir: HCV nükleozid
olmayan NS5B inhibitörü

Viekirax/Exviera Etki Mekanizması



* OBV/PTV/r ko-formulasyon (Viekirax), DSV (Exviera);

Viekirax/ Exviera Pozolojisi

Viekirax/ Exviera ± RBV kompanse GT1 HCV hastalarında endikedir.



Hasta profili*	Rejim	Süre
Genotip 1b (kompanse sirotik veya non-sirotik)	Viekirax/ Exviera	12 hafta
Genotip 1 a*	Viekirax/ Exviera + RBV	12 hafta
GT4**	Viekirax + RBV	12 hafta



Viekirax ± RBV kompanse GT4 HCV hastalarında endikedir

*GT1a kompanse sirotik hastalarda viekirax + exviera +RBV tedavisi 24 haftadır...

**GT4 kompanse sirotik hastalarda viekirax + RBV tedavisi 24 haftadır..

Dozlama

Viekirax (OBV/PTV/r) = günde 2 tablet (sabahları) 12.5 mg/75 mg/50 mg

Exviera günde iki kez 1 tablet (sabah ve akşam) (DSV) 250 mg

Viekirax KÜB(erişim tarihi Nisan 2016)
Exviera KÜB (erişim tarihi Nisan 2016.)

Pozoloji



viekirax™
ombitasvir / paritaprevir /
ritonavir tablet.



exviera™
dasabuvir tablet

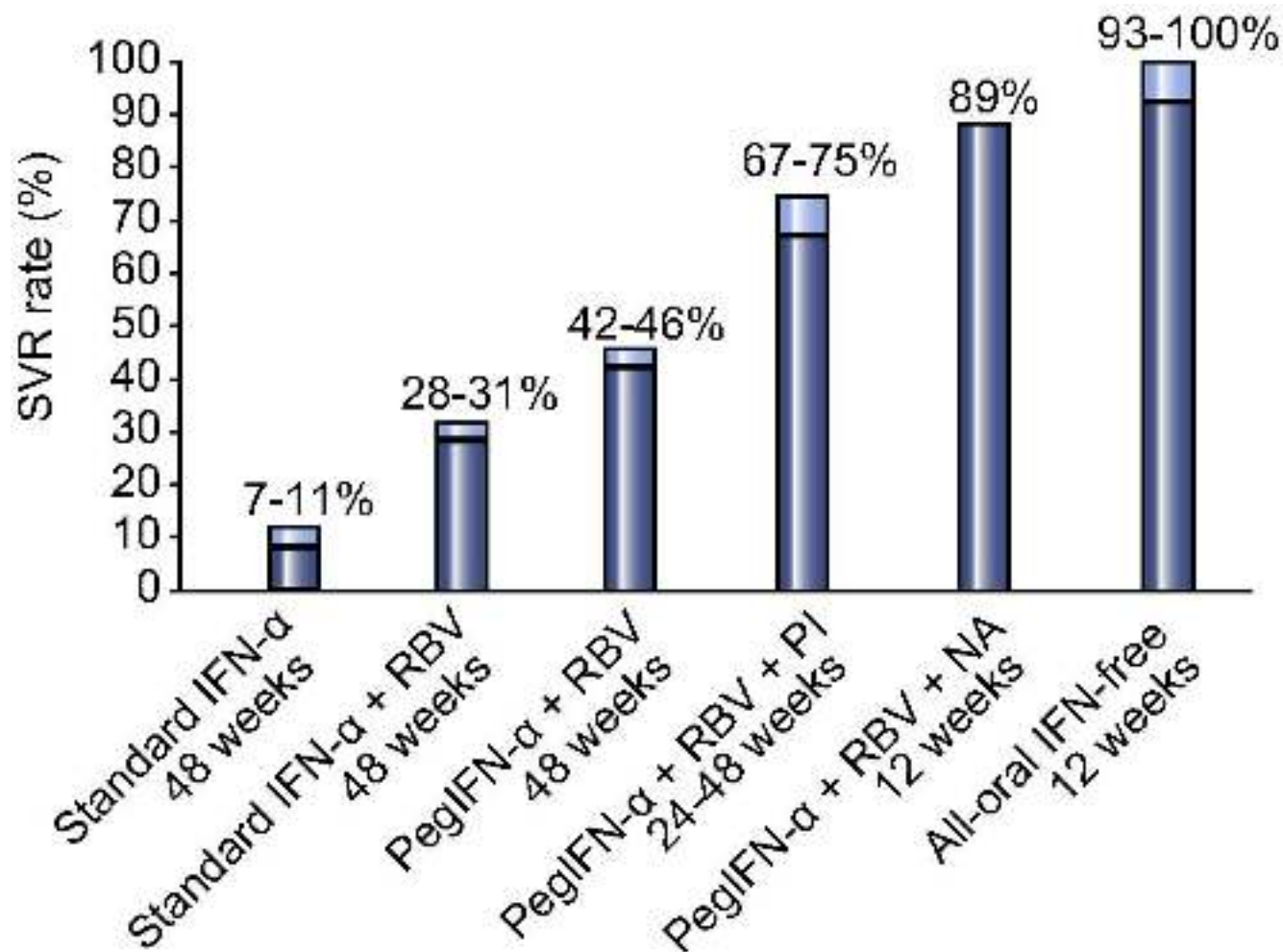


Sabah

Akşam

It is a revolution...

«This definition does not apply to what happened to the field of HCV therapy. Instead, a slow, progressive, successful succession of discoveries in which academic scientists, Clinicians and commercial entities were collaboratively involved, led to the current situation.



Spring (İlkbahar) 2016

HCV EREDICATION

SVR \geq 90-95%

2016
HCV DAAS

Sofosbuvir +
daclatasvir

Ledipasvir/
sofosbuvir

Sofosbuvir +
ribavirin \pm
pegIFN

Grazeprovir
Elbasvir

Ombitasvir/
paritaprevir/
ritonavir +
dasabuvir

Daclatasvir +
Asunaprevir +
Beclabuvir

Simeprevir +
sofosbuvir

VIEKIRAX / EXVIERA ± RBV VIEKIRAX + RBV Tedavisi

Gerçek Hayat Verileri Türkiye Deneyimi

Yılmaz Çakaloğlu ve ark (21)
Sabahattin Kaymakoğlu (8)
Yusuf Yılmaz (3)
M.Salih Doğan (1)
Kendal Yalçın (1)

	N (%)
TOPLAM	27 (100)
Cinsiyet	
Erkek	10 (37)
Kadın	17 (63)
Yaş	
≥55	16 (59,3)
<55	11 (40,7)
HCV Genotipi	
GT1b	27 (100)
IL28 B genotipi	
CC	1 (3,7)
non-CC	12 (44,4)
IL28 Genotipi Belirtilmemiş	14 (51,9)
Siroz Durumu	
Non-sirotik	10 (37)
Sirotik	15 (55,6)
Siroz Durumu Belirtilmemiş	2 (7,4)
HCV RNA (IU/ml)	
≥800.000 IU/mL	22 (81,5)
<800.000 IU/mL	5 (18,5)
Tedavi Deneyimi	
Tedavi naif	12 (44,4)
Tedavi deneyimli	14 (51,9)
<i>P/R deneyimli</i>	12 (44,4)
<i>PI deneyimli</i>	1 (3,7)
<i>SOF deneyimli</i>	1 (3,7)
VKİ	
<30 kg/m ²	11 (40,7)
≥30 kg/m ²	5 (18,5)
VKİ Belirtilmemiş	11 (40,7)
Eşlik Eden Hastalıklar	
Kronik böbrek yetmezliği	2 (7,4)

Case 2

Treat him now,
Do not let it to be decompensated...

AH, 38/M

2/1

7/2014

- Abdominal pain, pruritis and skin changes
- **ALT 142, AST 102 U/L, Plt 64.000/uL, INR 1.3, Anti-HCV (+)**
HCV RNA PCR 2.608.625 IU/ml, Gt 1b. AFP 30.4 IU/ml. US: PH findings, “SW Elastogr: Cirrhotic liver”, Upper GI Endoscopy: Early varices (grade 1)
- PegIFN alfa-2a / RBV treatment: **Null Responder**

3/2015 (Memorial)

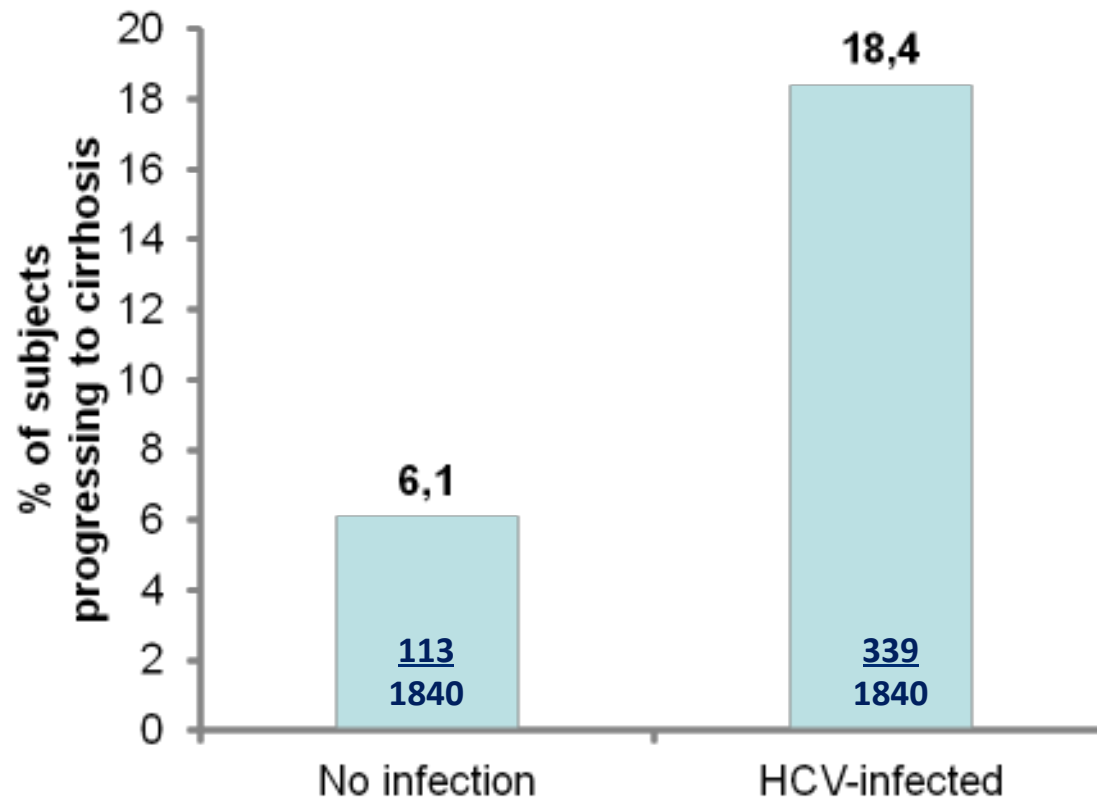
- IL28B genotype T/T. HCV RNA 931.000 IU/ml. HBV seronegative, anti-HIV(-), anti-HAV IgG (+). **ALT/AST 79/86 U/L, INR 1.5, T bil: Normal.**
- He requested FN-free treatment

Dx: Chronic Hepatitis C-Compensated Cirrhosis

Gt 1b, IL28B TT, PegIFN+RBV null-responder

Progression to Liver Fibrosis in HCV Infection

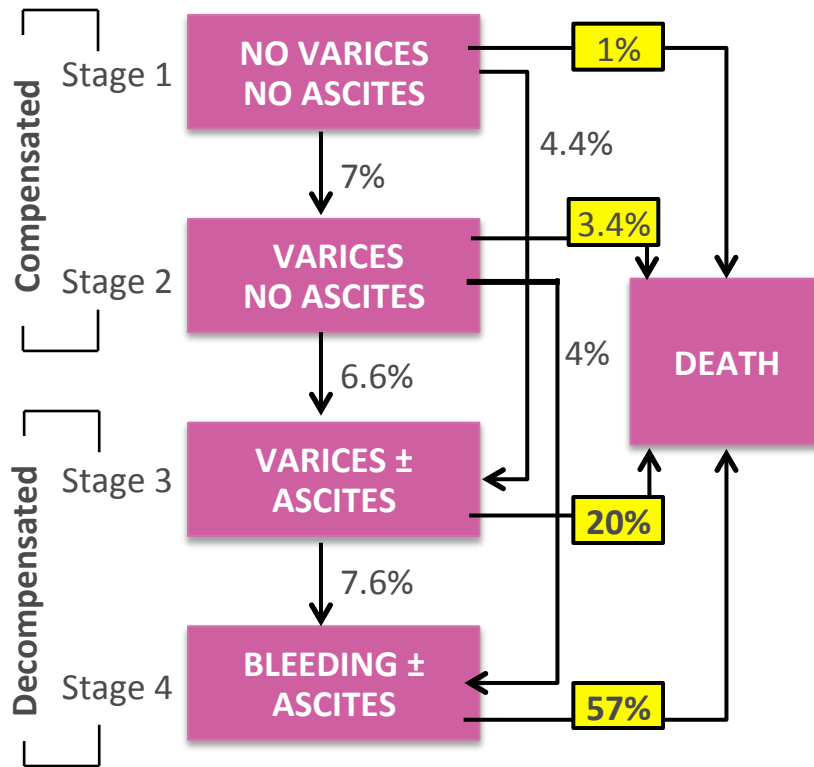
Progression to cirrhosis may occur more rapidly than previously estimated



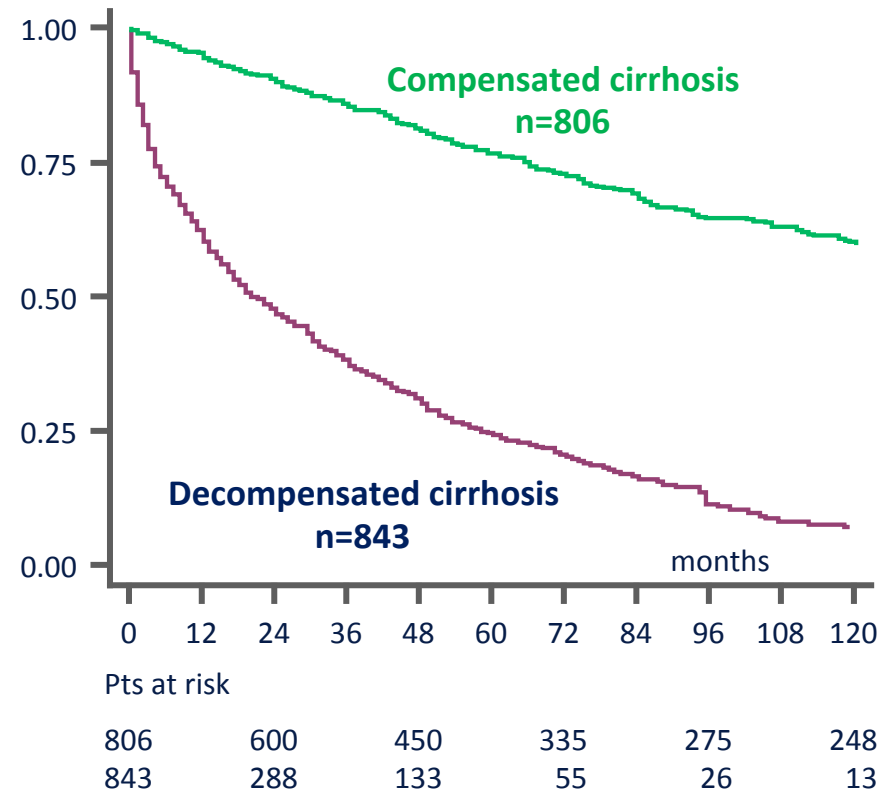
Controls had 2 negative HCV antibody test results (no infection) in a comparable time frame and were matched 1:1 on age (in 5-year blocks), race, and sex. Persons with HIV, HBV, less than 24 months of follow-up, HCC and cirrhosis at baseline were excluded. HCV-infected persons had an initial negative and subsequent positive test result for HCV antibody and positive HCV RNA test results.

Survival of Patients with Compensated Cirrhosis is Significantly Longer Than Patients with Decompensated Cirrhosis

1-year outcome probabilities according to clinical stage

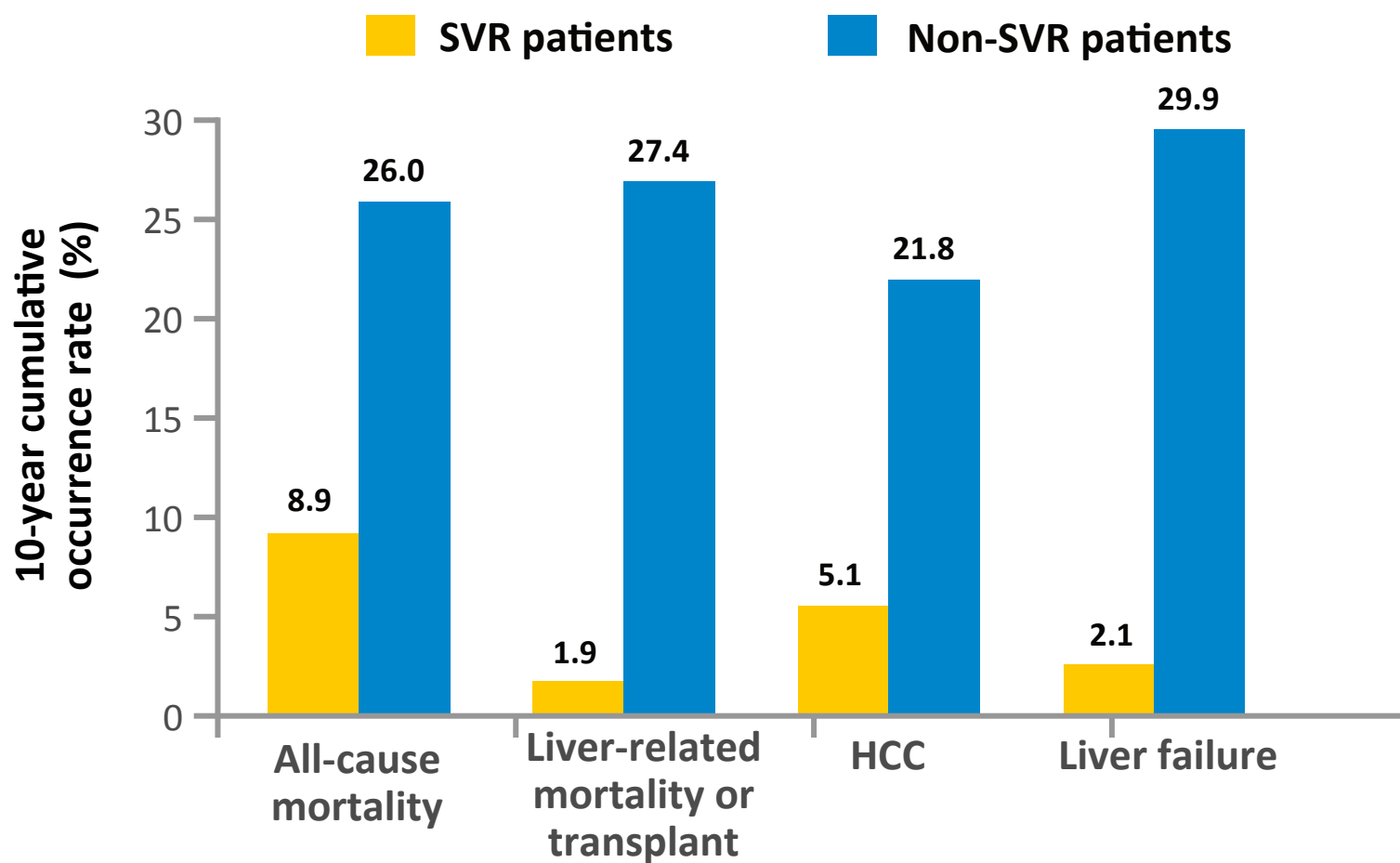


Survival according to decompensation at diagnosis



D'Amico G, et al. *J Hepatol* 2006; **44**:217–231.

Response and all cause mortality in 530 patients with advanced fibrosis or cirrhosis (median follow up 8.4 years)



van der Meer AJ, et al. JAMA 2012; 308:2584–2593.

HCV GT1 Patients With Compensated Cirrhosis

Cirrhosis: AbbVie's 3D Regimen

TURQUOISE-II: GT1, Treatment-Naive and -Experienced Cirrhotic Patients — SVR Rates

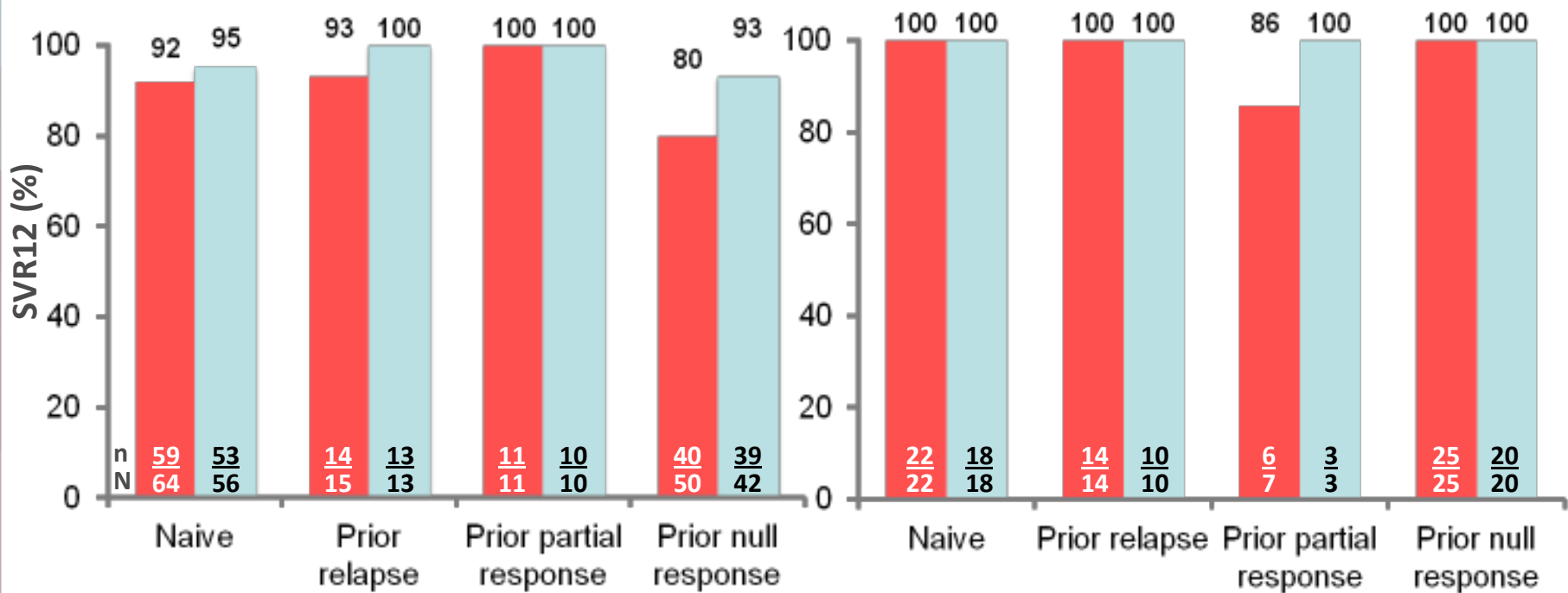
GT1a

GT1b

OBV/PTV/r + DSV + RBV

12-Week Arm

24-Week Arm



Poordad F, et al. *N Engl J Med* 2014; **370**:1973–1982;

Viekirax Summary of Product Characteristics (accessed January 2016);

Colombo M, et al. *Hepatology* 2014; **60**(Suppl):1132A.

AH, 38/M

2/2

“Viekirax+Exviera” + RBV (1000mg/day)

	ALT/AST (U/L)	HCV RNA(IU/ml)	AFP
Before Tx	79/86	931.000	
2w	32/34	Negative	18.3
4w	23/25	“	
8w	21/23	“	
12w	?	Negative	
Post Tx			
4w hafta	22/27	“	10.7
12w hafta	22/30	Negative	

SUSTAINED VIROLOGIC RESPONSE; CURE of HCV INF.

Monitoring for HCC complication is necessary....

HCC Risk Remains High After SVR With PegIFN ± RBV

Retrospective VA cohort study of HCV-infected pts treated with pegIFN ± RBV from 1999-2009 (N = 22,028); HCC incidence rate 3.27/1000 PY with SVR vs 13.2/1000 PY without SVR (HR: 0.358)

Predictor of HCC Following SVR*	HR (95% CI)	P Value
Cirrhosis at time of SVR	4.45 (2.53-7.82)	< .0001
Age at SVR, yrs (vs younger than 55 yrs)		
▪ 55-64	2.40 (1.53-3.77)	.0002
▪ 65 or older	4.69 (2.04-10.78)	.0003
Diabetes	2.07 (1.35-3.20)	.0010
HCV GT (vs GT1)		
▪ 2	0.56 (0.32-1.01)	.0522
▪ 3	1.91 (1.14-3.18)	.0131

*Cox proportional hazards model adjusted for competing risk of death.

El-Serag HB, et al. AASLD 2015. Abstract 90. Reproduced with permission.



28 Temmuz 2014 Dünya Hepatit Günü Etkinliği, Kadıköy İskele Meydanı, İstanbul