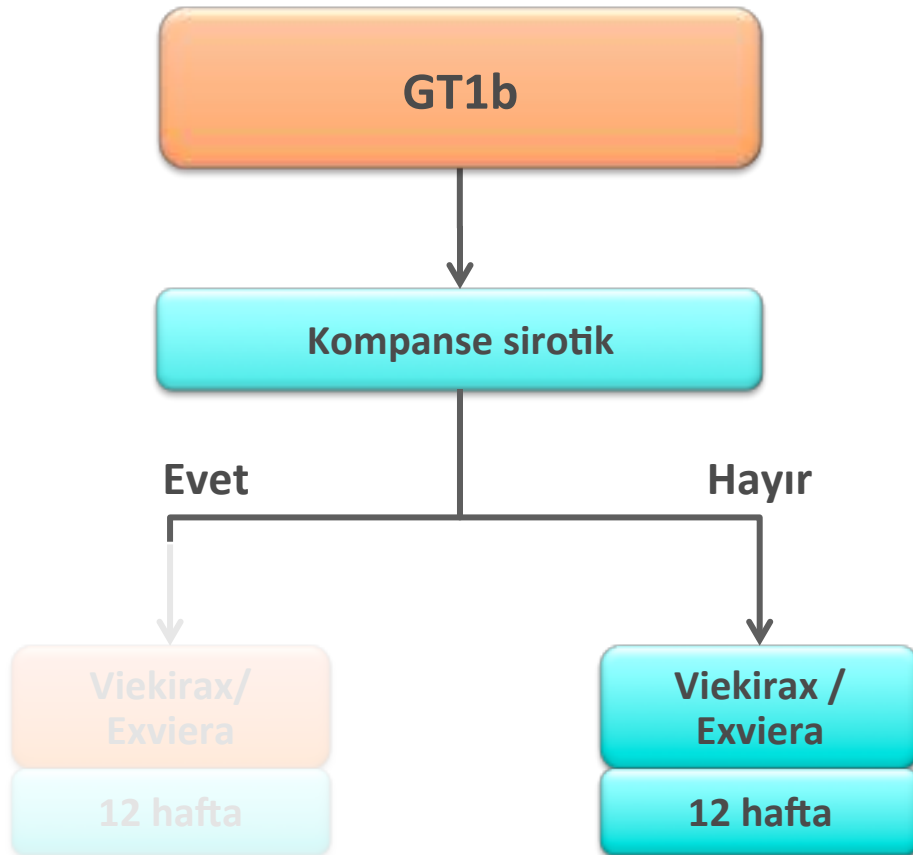


---

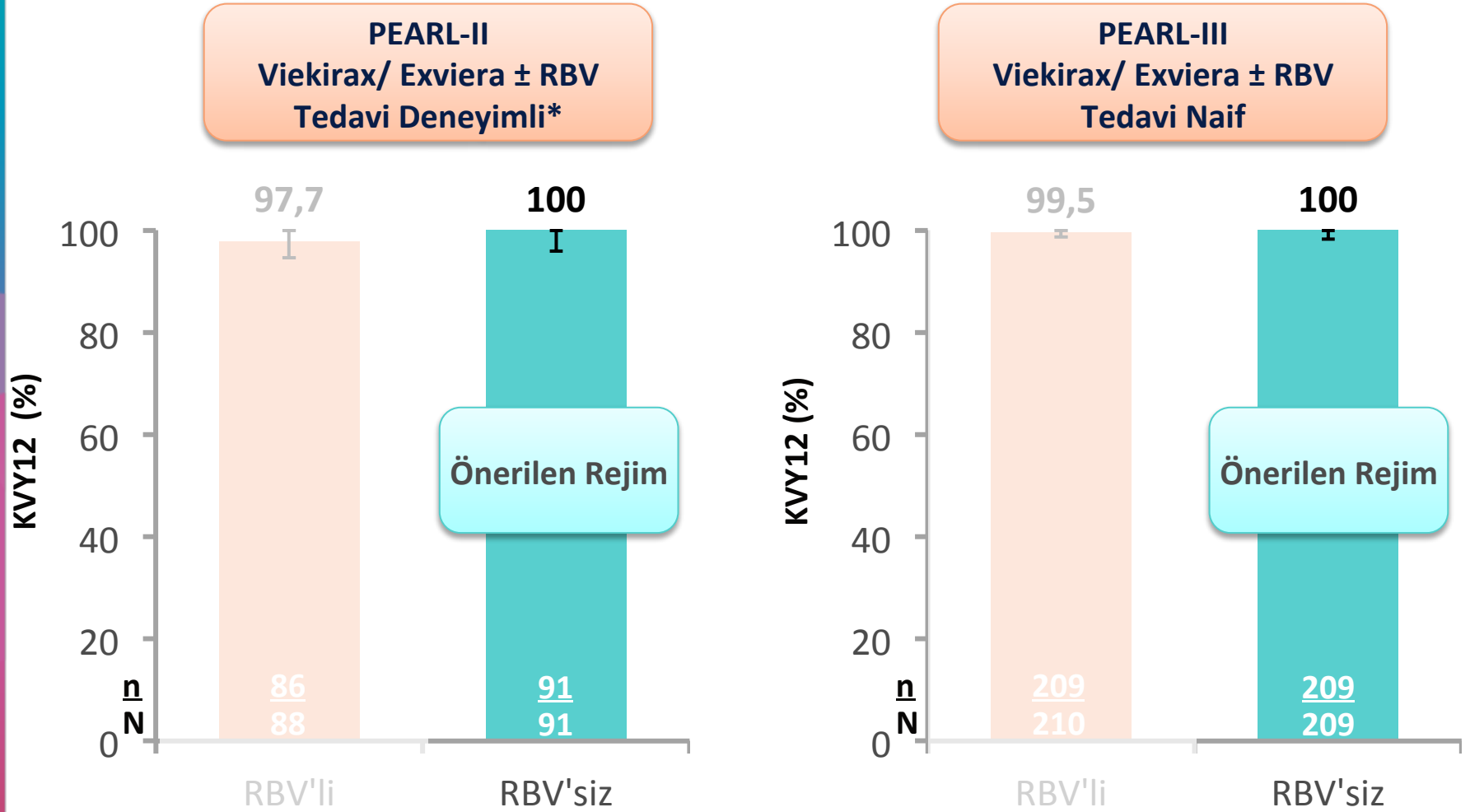
Viekirax/Exviera klinik çalışmaları ve gerçek yaşam verileri ne diyor?

Prof. Dr. Kenan Hızel

# HCV GT1b Non-sirotik Hastalarda Viekirax/Exviera



# HCV GT1b Non-sirotik Hastalarda Viekirax/Exviera

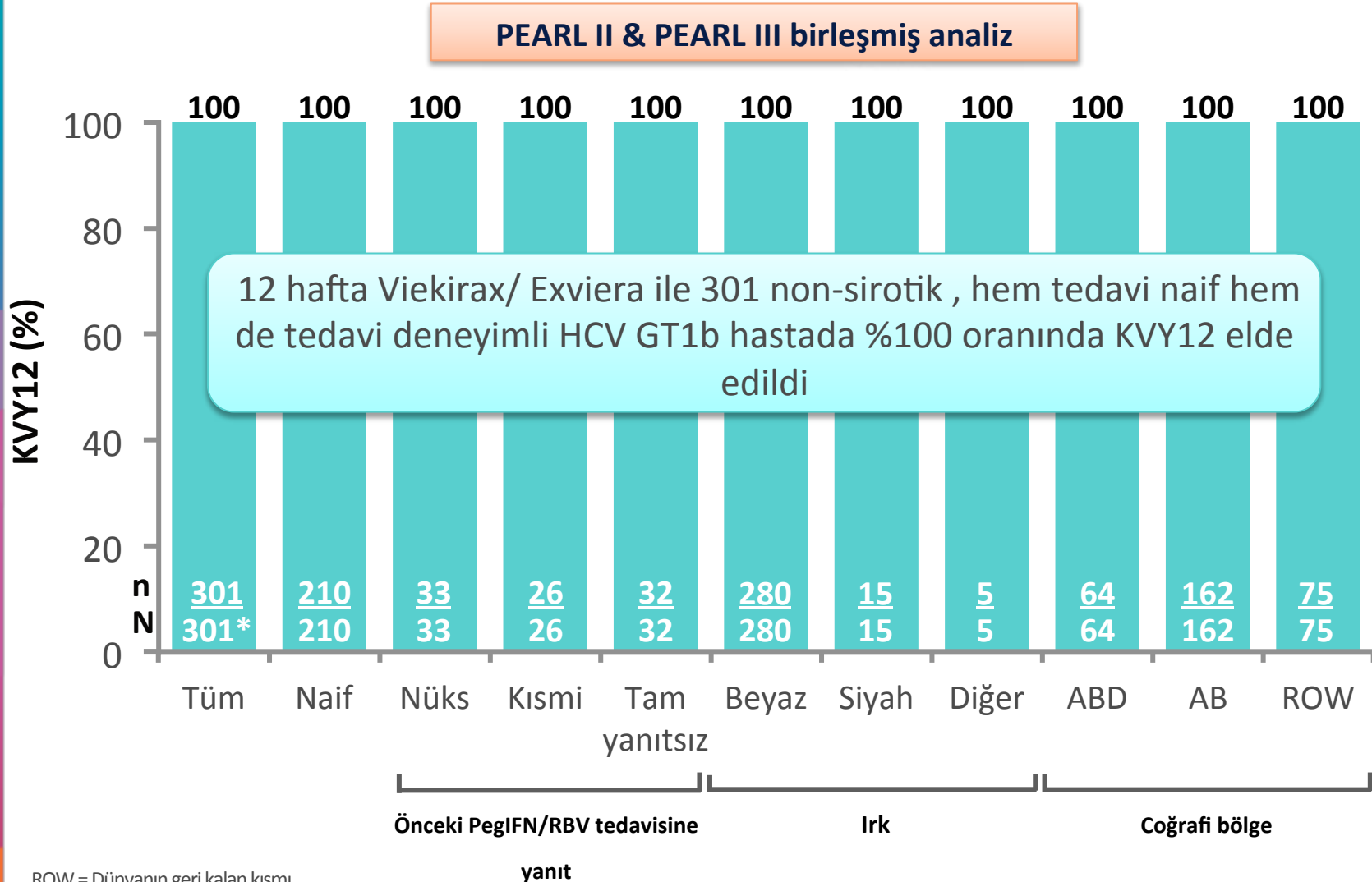


\* Önceki tedavi PegIFN/RBV

Viekirax KÜB (Erişim tarihi Nisan 2016);  
Andreone P et al. Gastroenterology. 2014 Aug;147(2):359-365.  
Ferenci P et al. N Engl J Med. 2014 May 22;370(21):1983-1992.

# HCV GT1b Non-sirotik Hastalarda Viekirax/Exviera

## Toplu Sonuçlar



ROW = Dünyanın geri kalan kısmı

Önceki tedavi PegIFN/RBV

\*PEARL-IV çalışmasına katılan 1 tedavi naif GT1b enfekte hasta dahil edilmiştir

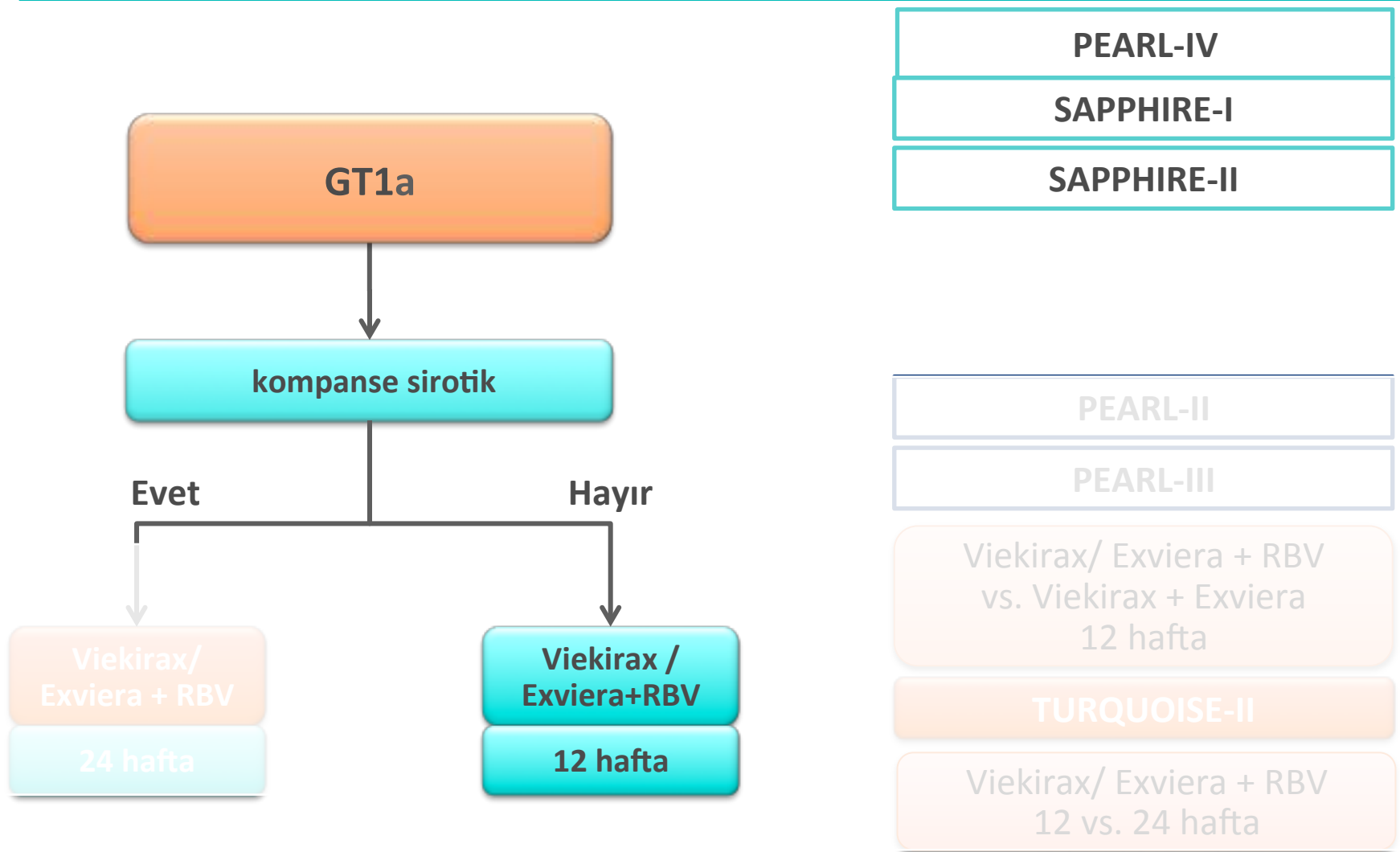
Colombo M, et al. *Hepatology* 2014; 60(Suppl):1131A;  
Vierling J, et al. *Hepatology* 2014; 60(Suppl):1156A-1157A.

# Tedavi üzerine etkili faktörler

---

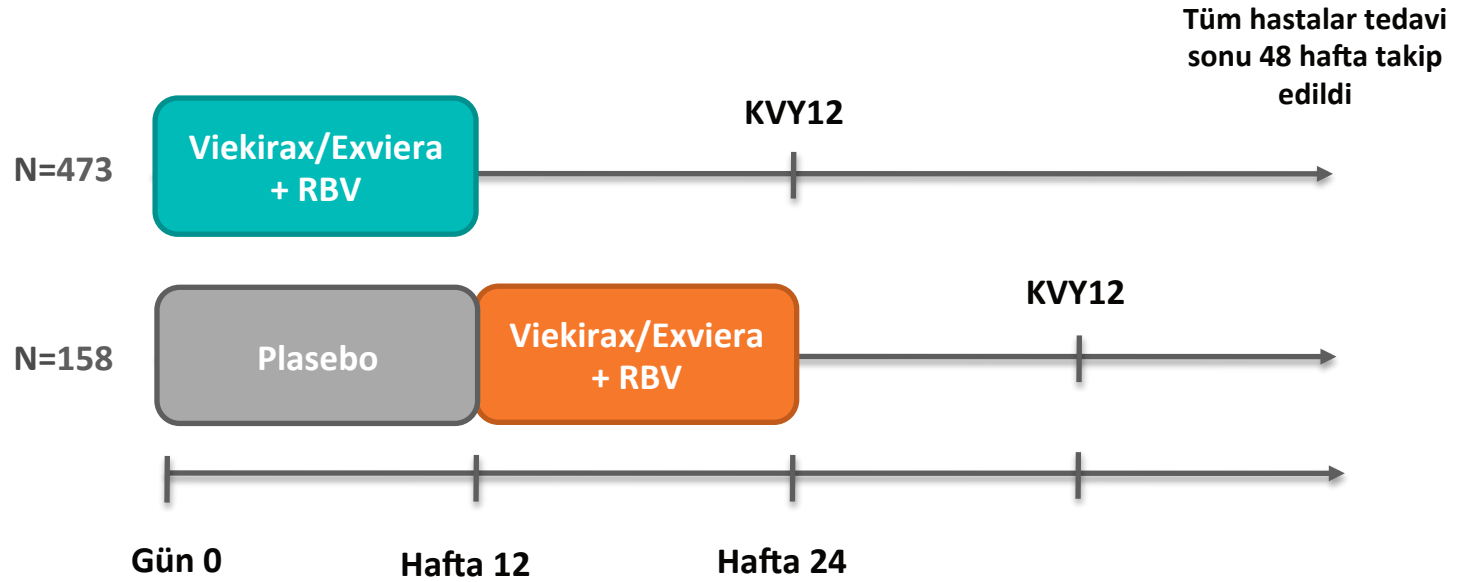
- Genotip
  - Viral yük (<6 milyon IU/mL, <800,000 IU/mL)
  - Yaş
  - İrk
  - ~~Cinsiyet~~
  - ~~IL28B~~
  - **Önceki tedaviye yanıt**
  - Uyum
  - Hastalığın ağırlığı (fibroz)
  - Metabolik sendrom !
-

# HCV GT1a Non-sirotik Hastalarda Viekirax/Exviera



# HCV GT1a Non-sirotik Hastalarda Viekirax/Exviera SAPHIRE-I

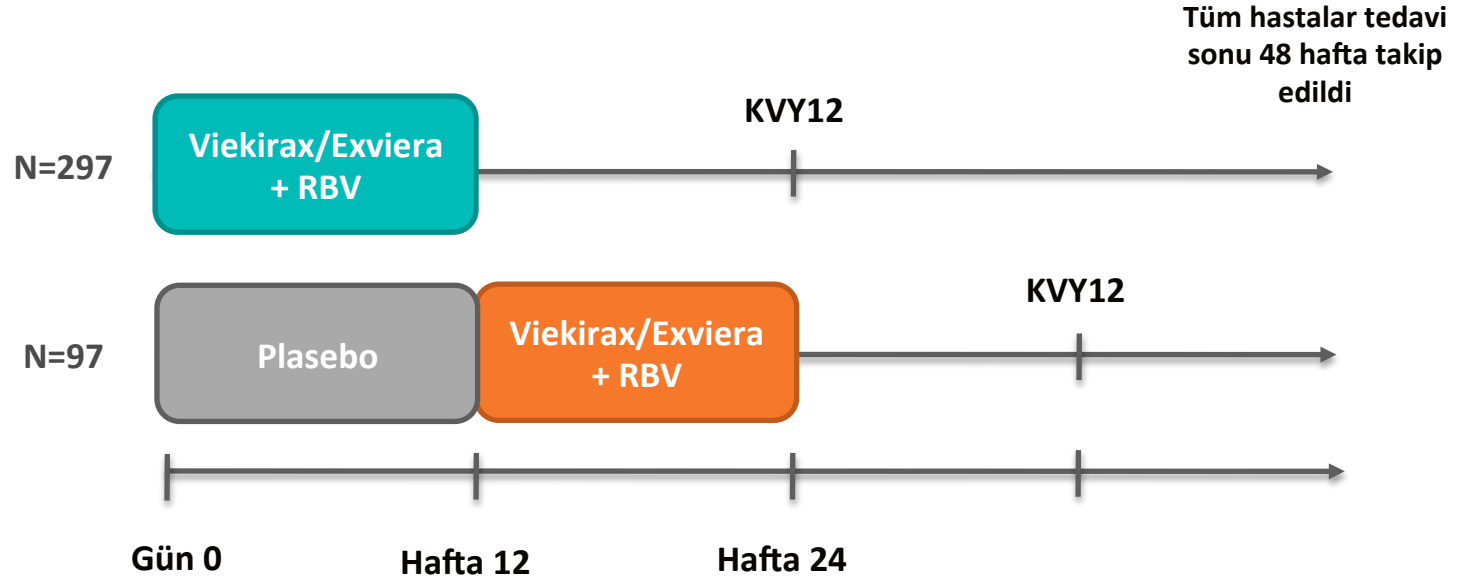
- Tedavi naif, non-sirotik GT1 hastalara özel çalışma
- Plasebo kontrollü randomize, global çok merkezli, çift-kör çalışma



# HCV GT1a Non-sirotik Hastalarda Viekirax/Exviera

## SAPHIRE-II

- Tedavi deneyimli, non-sirotik ,GT1 hastalara özel çalışma
- Plasebo kontrollü randomize, global çok merkezli, çift-kör çalışma



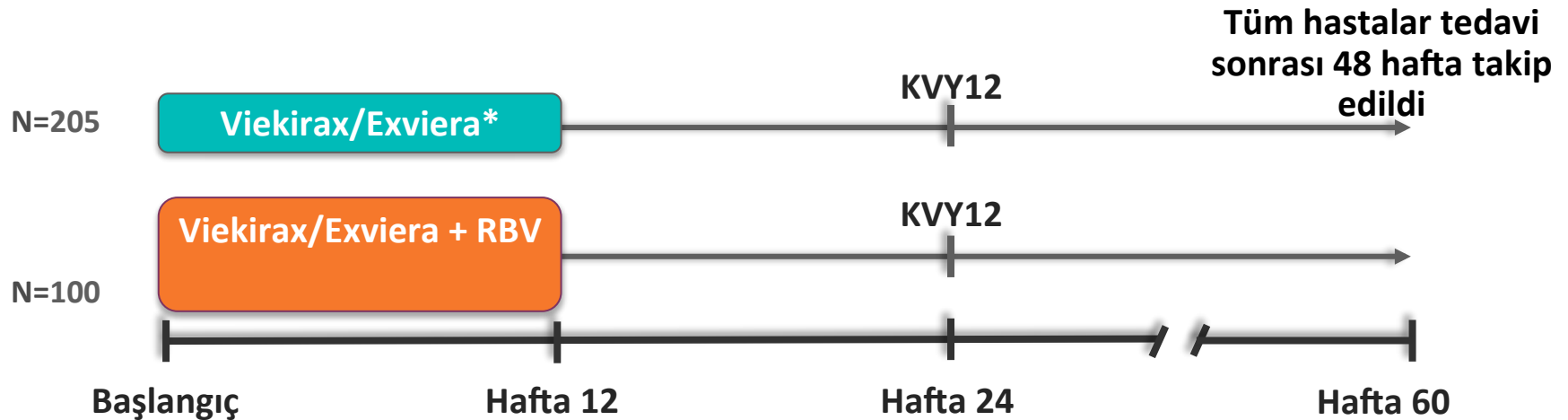


# HCV GT1a Non-sirotik Hastalarda Viekirax/Exviera

## PEARL-IV

Çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma  
Tedavi naif, GT1a hastalara özel çalışma

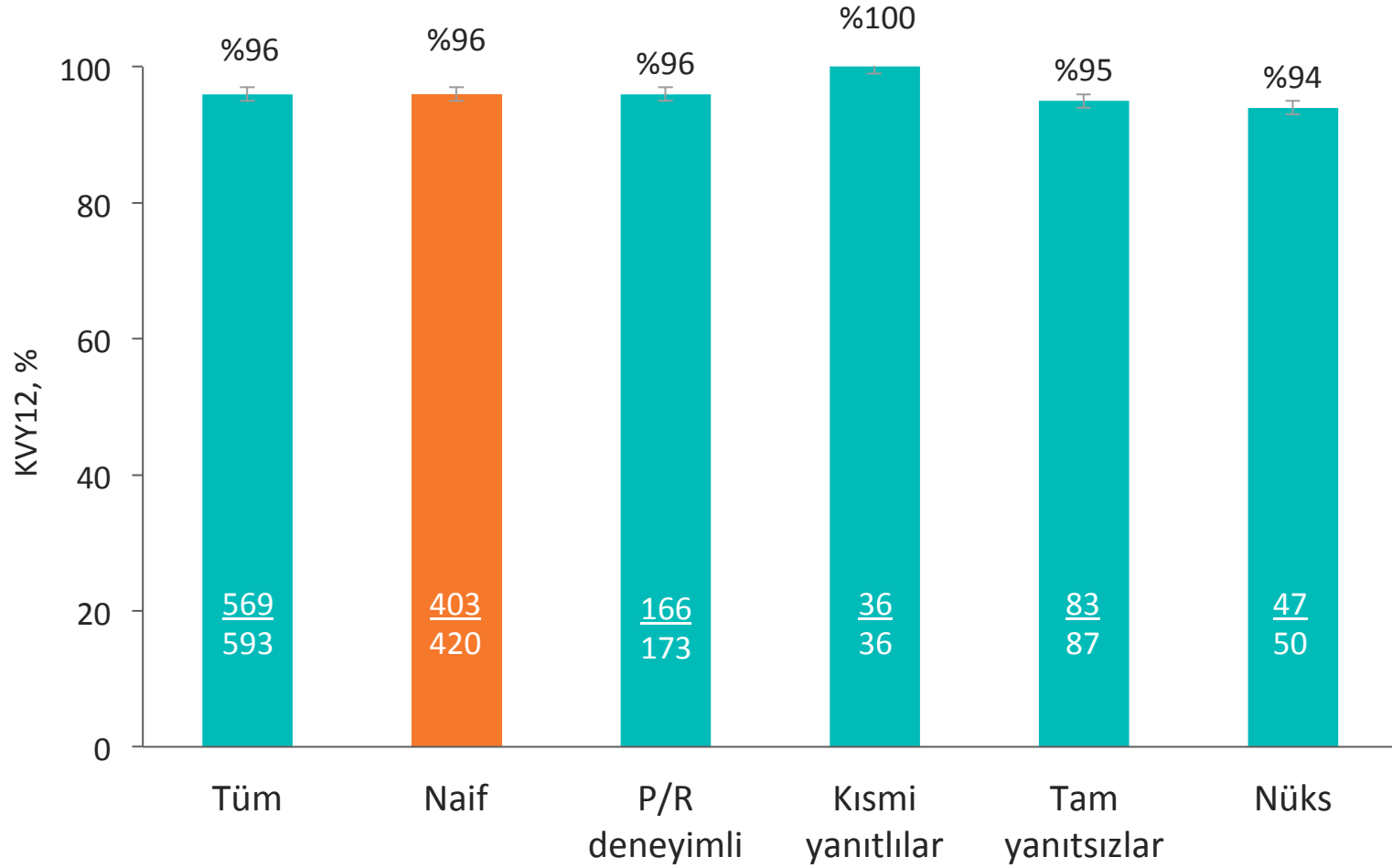
n= 305



\*RBV için plasebo

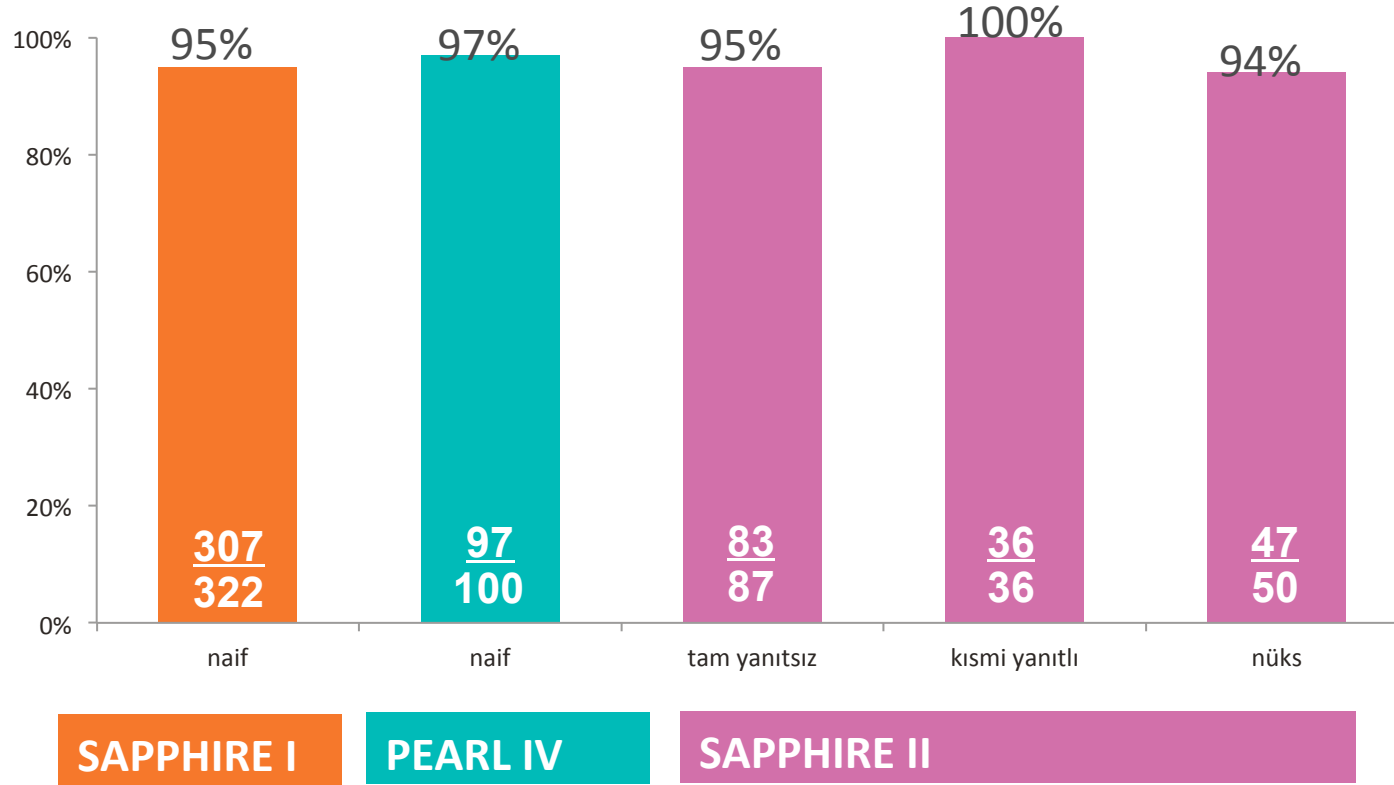
# HCV GT1a Non-sirotik Hastalarda Viekirax/Exviera

## Birleřtirilmiř Analiz



Viekirax KÜB2016.  
Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, et al. *N Engl J Med.* 2014;370(17):1604-1614  
Feld JJ, et al. *N Engl J Med.* 2014 Apr 24;370(17):1594-1603  
Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, et al. *N Engl J Med.* 2014;370(21):1983-1992.

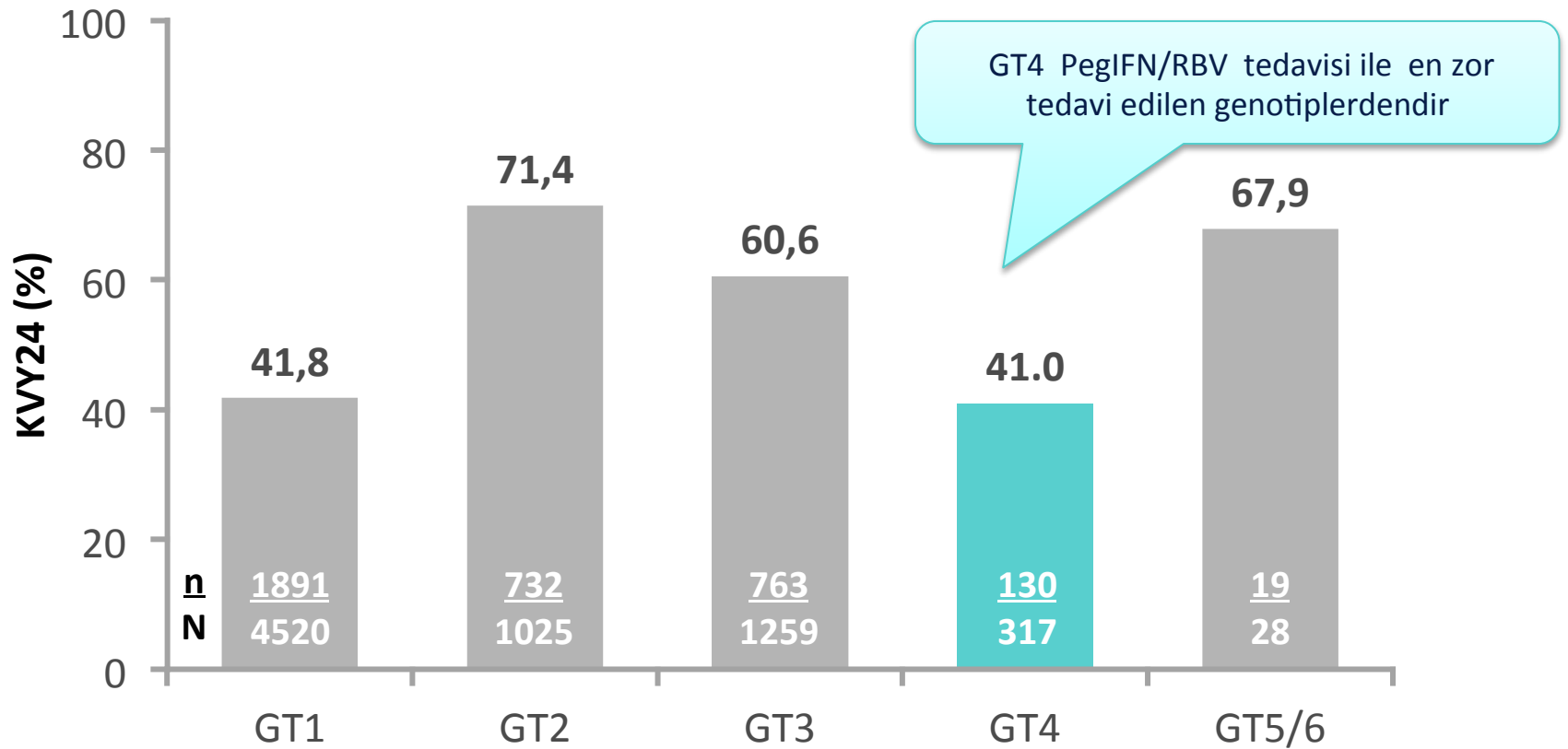
# Tedavisi zor olan 'önceki PegIFN/RBV tedavisine tam yanıtızsız' hastalarda dahil GT1a non-sirotik hastalarda yüksek KVV12



Önceki tedavi Peg/INF  
Viekirax KÜB2015.  
Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, et al. *N Engl J Med.* 2014;370(17):1604-1614  
Feld JJ, et al. *N Engl J Med.* 2014 Apr 24;370(17):1594-1603  
Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, et al. *N Engl J Med.* 2014;370(21):1983-1992.

# GT4 PegIFN/RBV tedavisi ile KVV12

PROPHESYS kohort çalışması 7.163 naif HCV hastası ile gerçekleştirilen ve PegIFN/RBV tedavisi alan hastalarda gerçek yaşam deneyimi



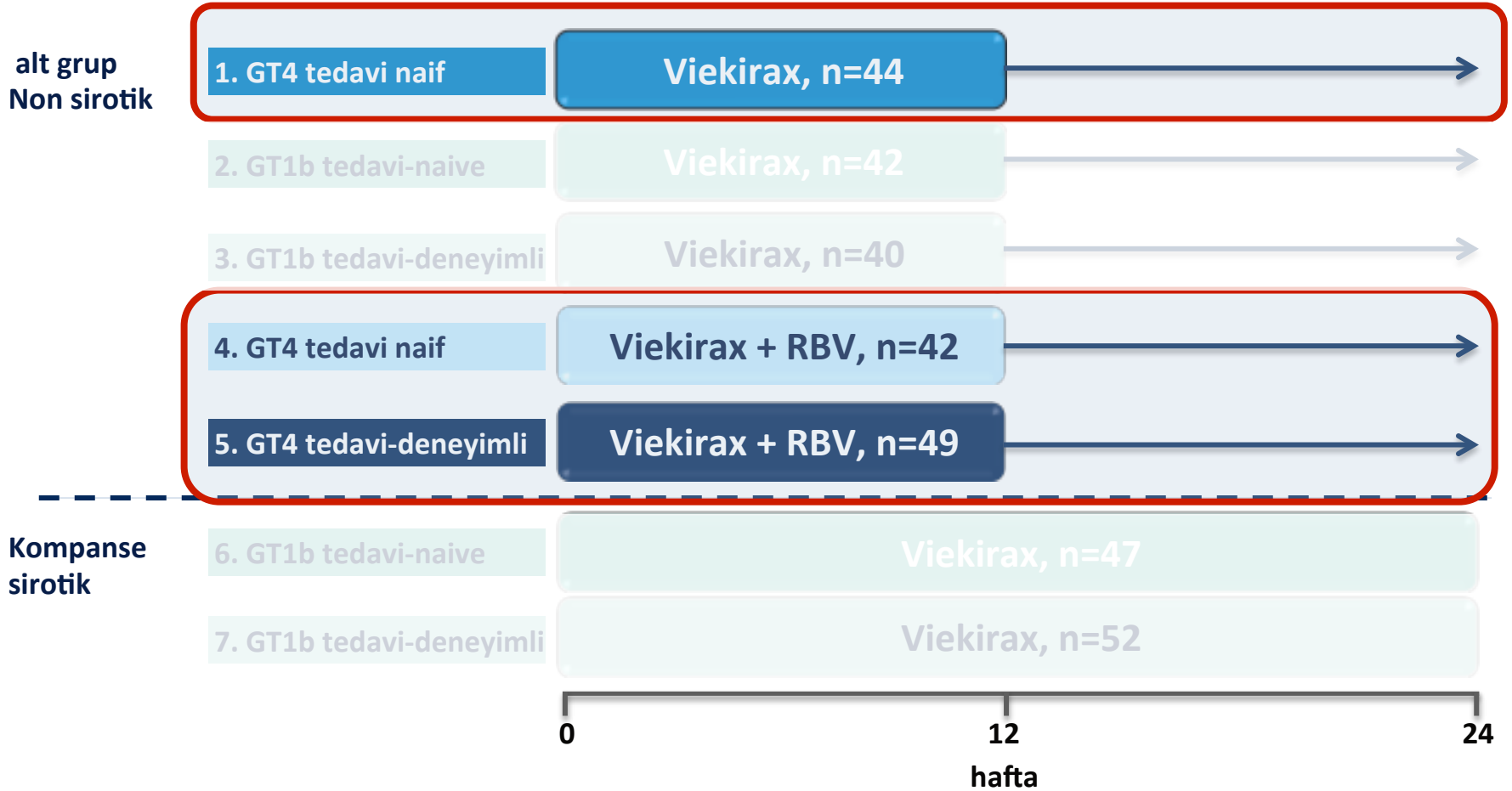
# HCV GT4 Enfekte hastalar

---

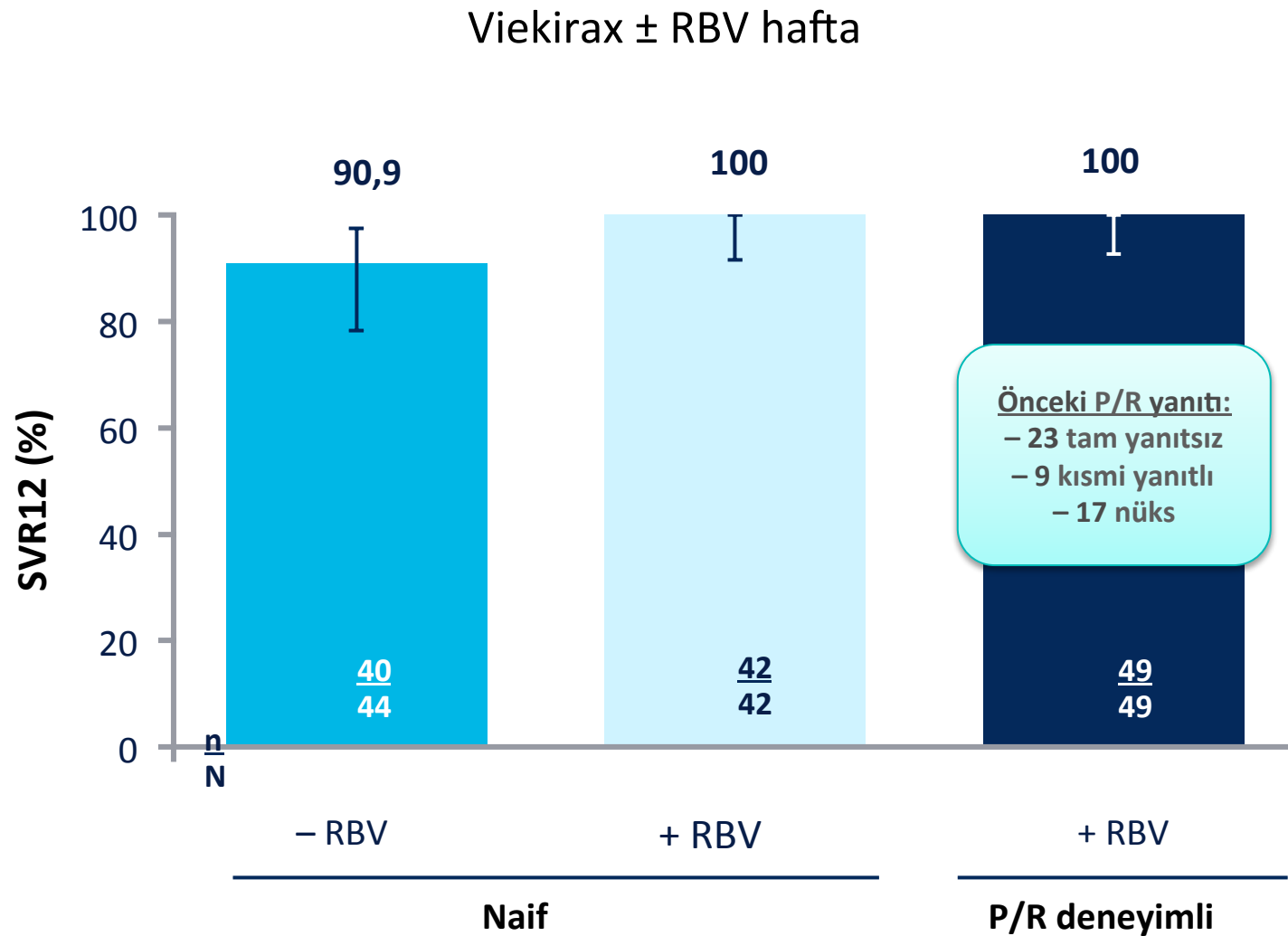
Hasta popülasyonu	Rejim	Süre
GT4 non-sirotik	Viekirax + RBV	12 hafta
GT4 kompanse sirotik	Viekirax + RBV	24 hafta

# HCV GT 4 Hastalarda Viekirax PEARL-I

## Faz 2 randomize, açık etiketli



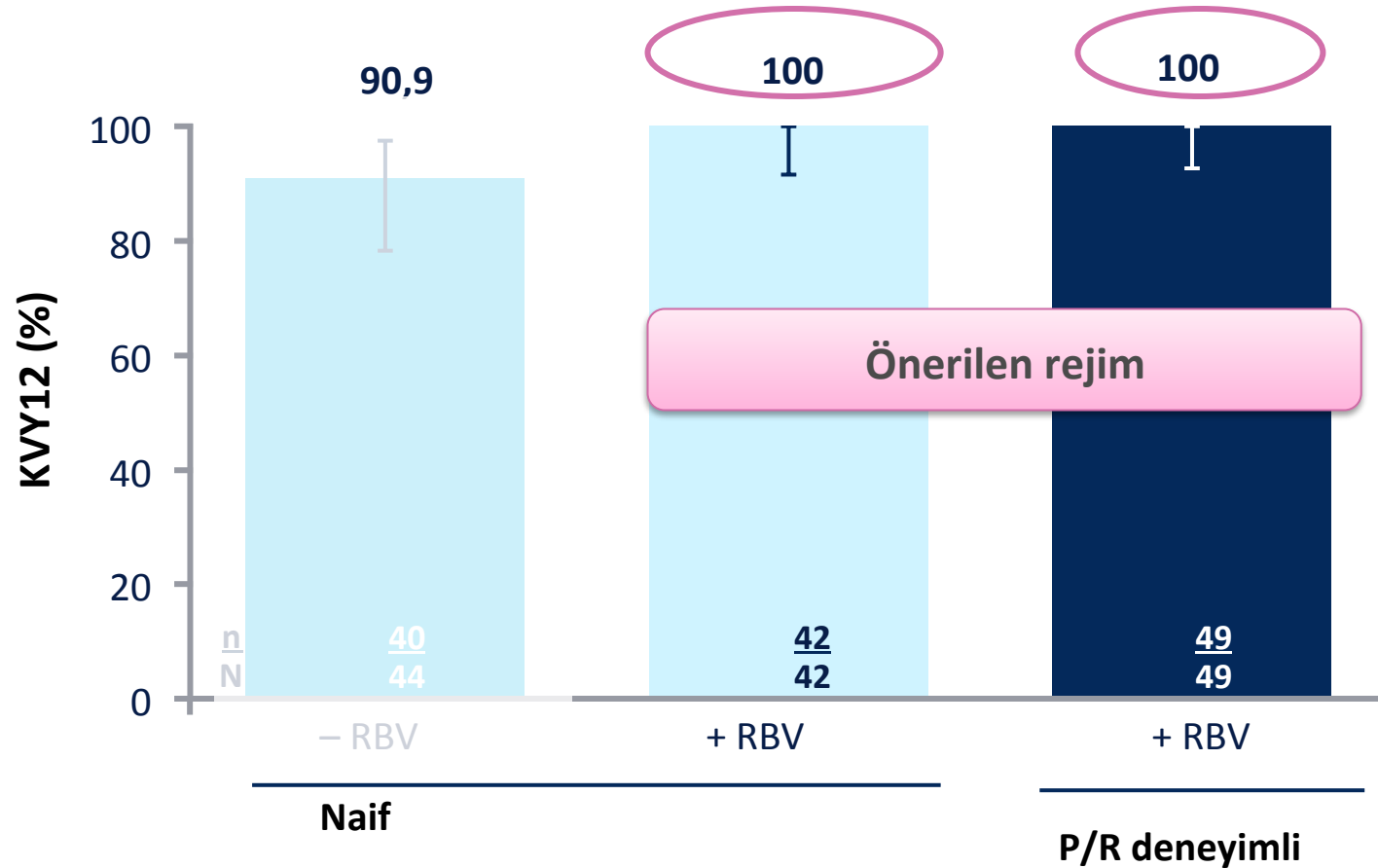
# HCV GT 4 non-sirotik Hastalarda Viekirax PEARL-I



# HCV GT 4 non-sirotik Hastalarda Viekirax

## PEARL-I

Önerilen rejimi alan tüm hastalar KVV12 elde etti





---

## Viekirax/Exviera Gerçek Yaşam Verileri

---

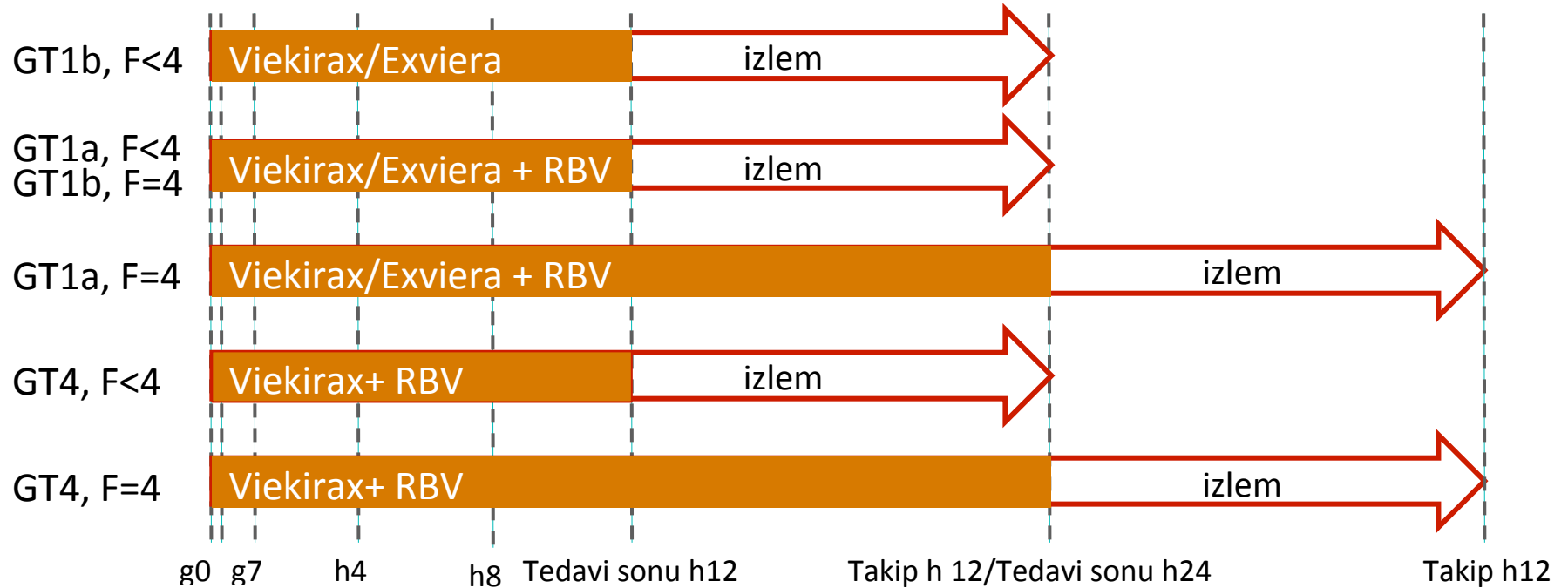
---

# Viekirax/Exviera±Ribavirin tedavisinin HCV enfekte hastalarda gerçek yaşam ortamında etkililiğinin ve güvenliliğinin araştırılması (AMBER çalışması – ara analiz )

Robert Flisiak, Ewa Janczewska, Marta Wawrzynowicz-Syczewska, Alicja Wiercinska-Drapalo, Dorota Zarebska-Michaluk, Beata Bolewska, Katarzyna Fleischer-Stepniewska, Krzysztof Tomasiewicz, Karolina Rostkowska, Kornelia Karwowska, Anna Piekarska, Olga Tronina, Arkadiusz Pisula, Mariusz Lucejko, Ewa Karpinska, Khalil Nazzal, Wieslaw Kryczka, Iwona Mozer-Lisewska, Brygida Knysz.

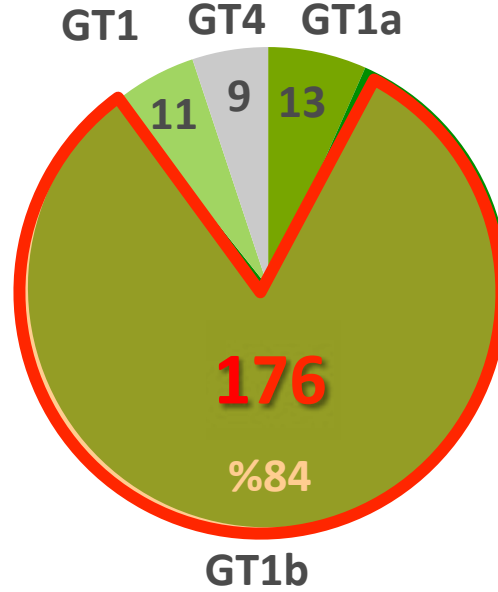
# AMBER – Viekirax/Exviera Gerçek Yaşam Verileri

- AMBER çok merkezli, araştırmacı girişimli, açık etiketli bir çalışmadır
- Polonya’lı Genotip 1 veya 4 ile enfekte tedavi seçeneğine ulaşamayan hastalar

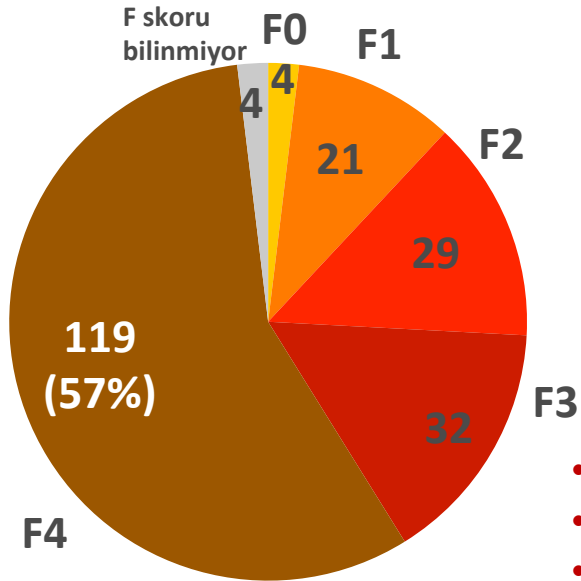


# AMBER – Viekirax/Exviera Gerçek Yaşam Verileri

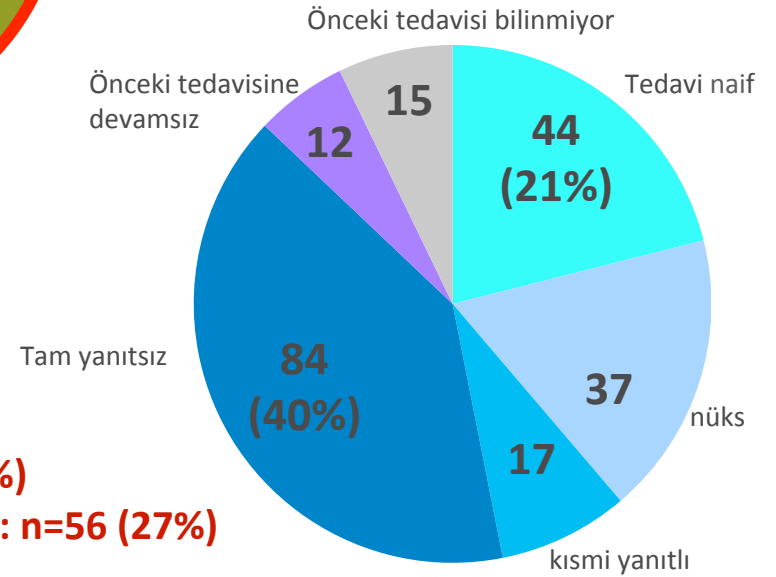
Genotipler  
n =209



Fibroz düzeyi GT1, n=200 GT4 n=9

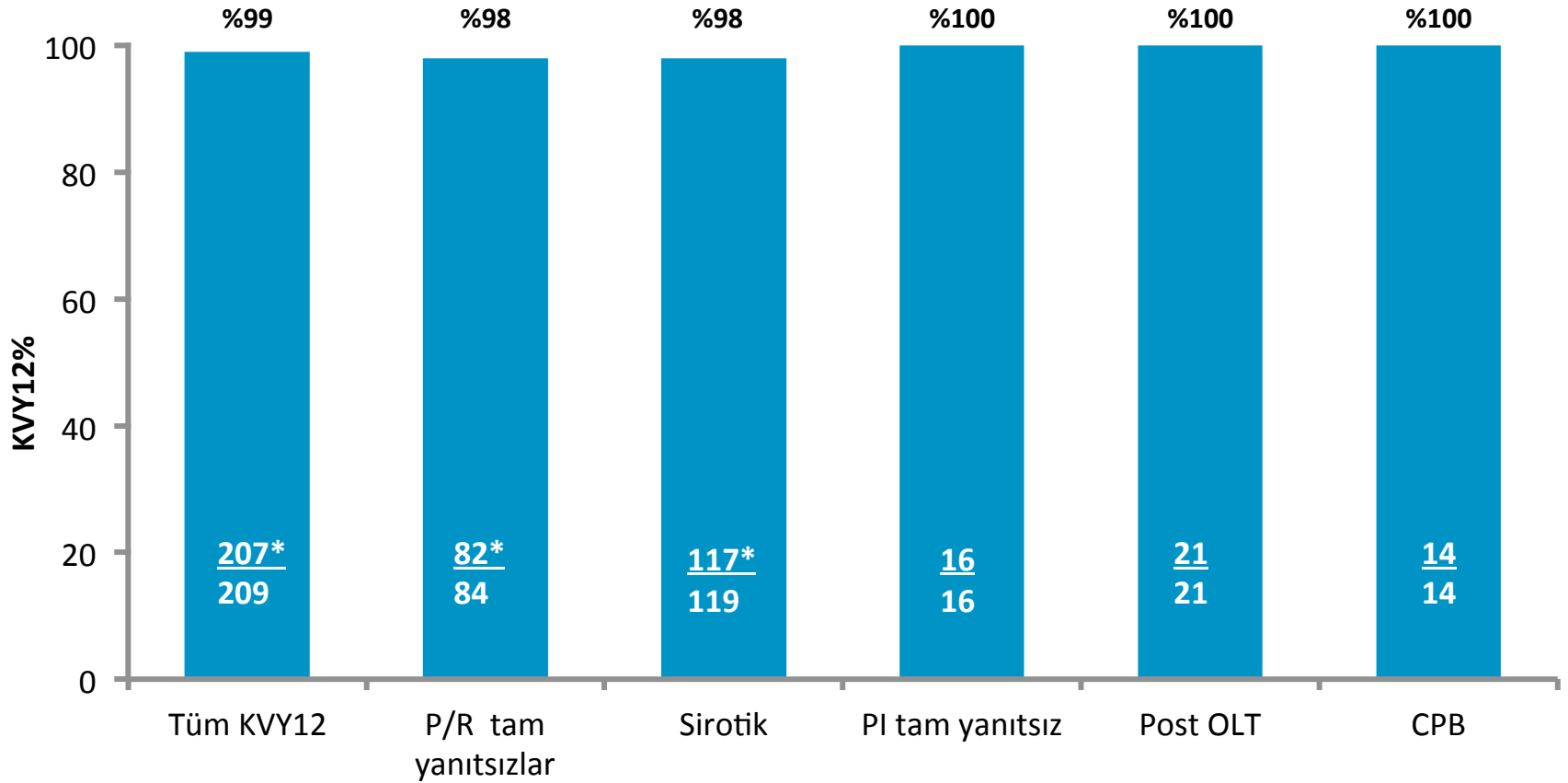


Tedavi öyküsü n=209



- post OLTx: n=21 (10%)
- sirotik + tam yanıtless: n=56 (27%)
- CPB n:14 (7%)

# Polonya Gerçek Yaşam Verileri: AMBER (ara analiz)



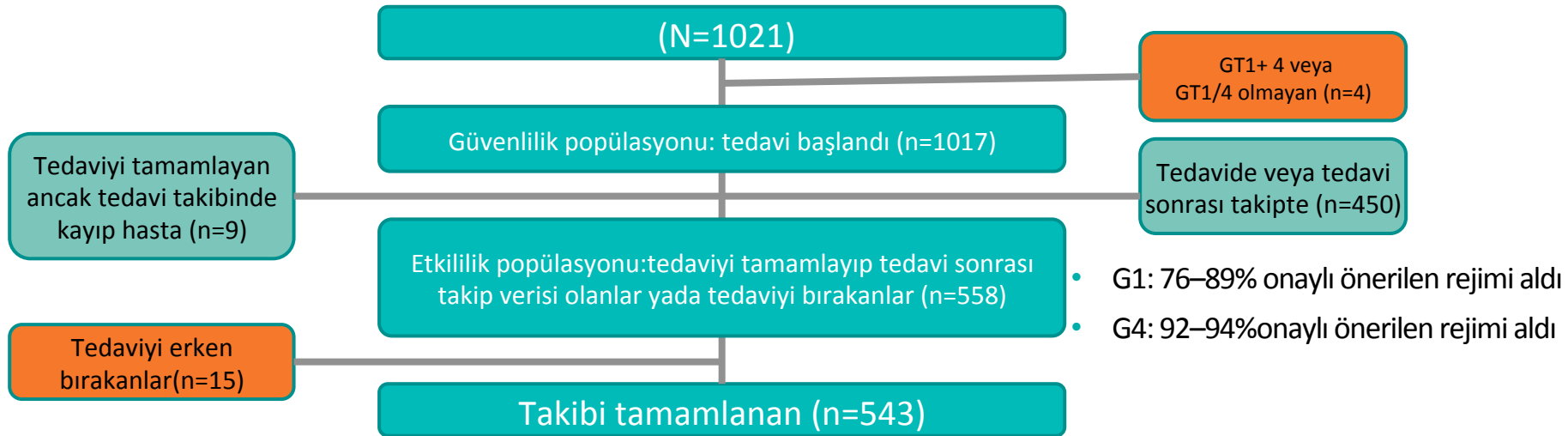
\*2 hasta KVV12 elde edemedi.  
(Sirotik, önceki P/R deneyimine tam yanıtız hastalar.1. si tedavinin ikinci haftası tedaviyi bıraktı.2.si nüks)

\*Türkiye ürün bilgisine göre Viekirax/Exviera PI deneyimli hastalarda ve CPB olan hastalarda kullanılmamalıdır.

P/R =önceki Peg/IFN tedavisi CPB:Child Pugh B

Flisiak et al. Poster 512/513 EASL 2016

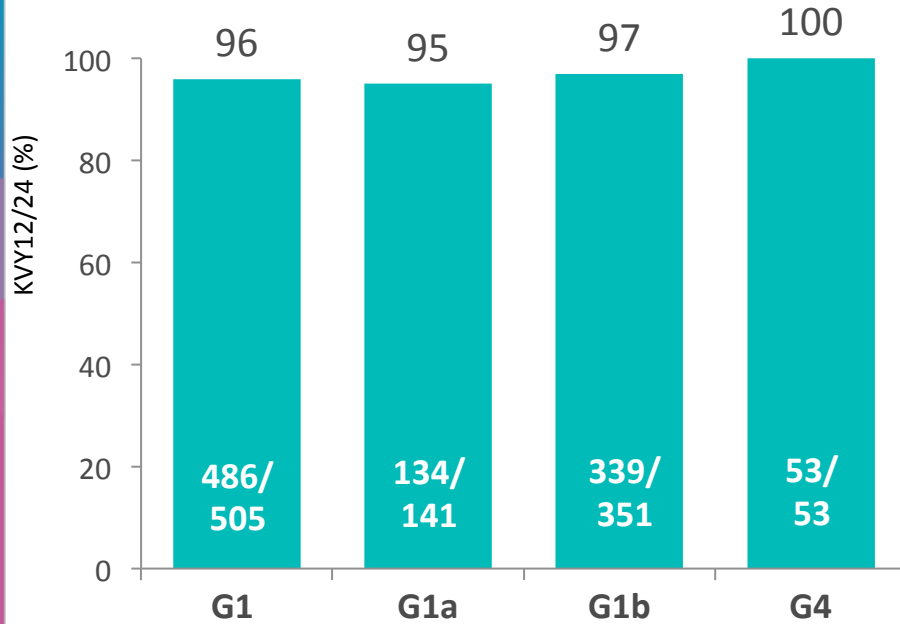
# Almanya gerçek yaşam verileri - 254 merkez



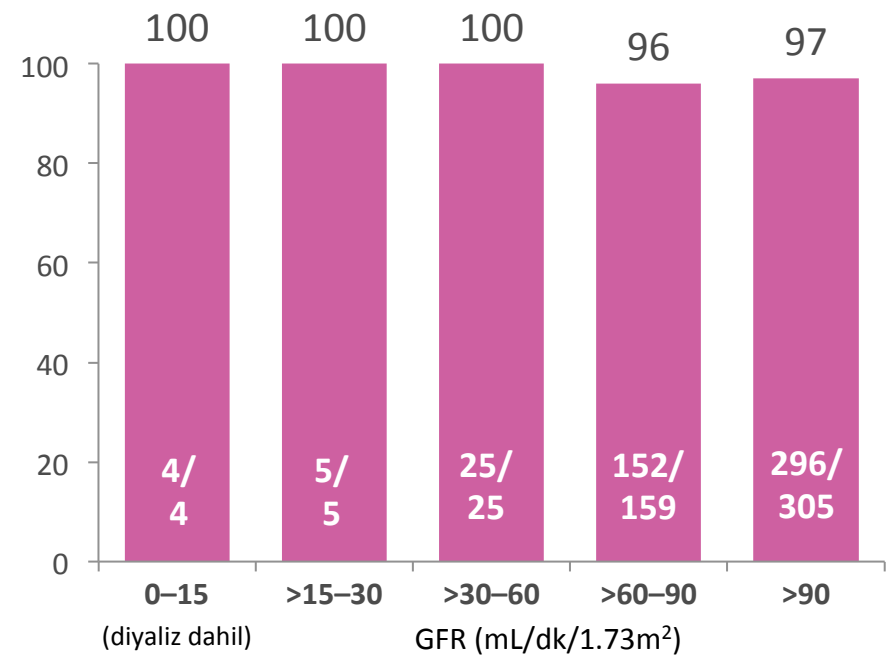
	OBV/PTV/r±DSV ±RBV (n=1017)
Erkek ,n (%)	660 (65)
Yaş , yıl ,ortalama	54.3 ± 12.5
HCV Genotip , n (%)	
1	892 (88)
1a	261(26)
1b	614 (60)
diğer	17(2)
4	125(12)
Siroz, n/N(%)	228/1017(22)
Kompanse siroz (CP-A)	149/228(65)
Dekompanse (CP-A/C)	16/228
Veri mevcut değil	63/228

# Almanya gerçek yaşam verileri - 254 merkez

## Genotipe göre etkililik

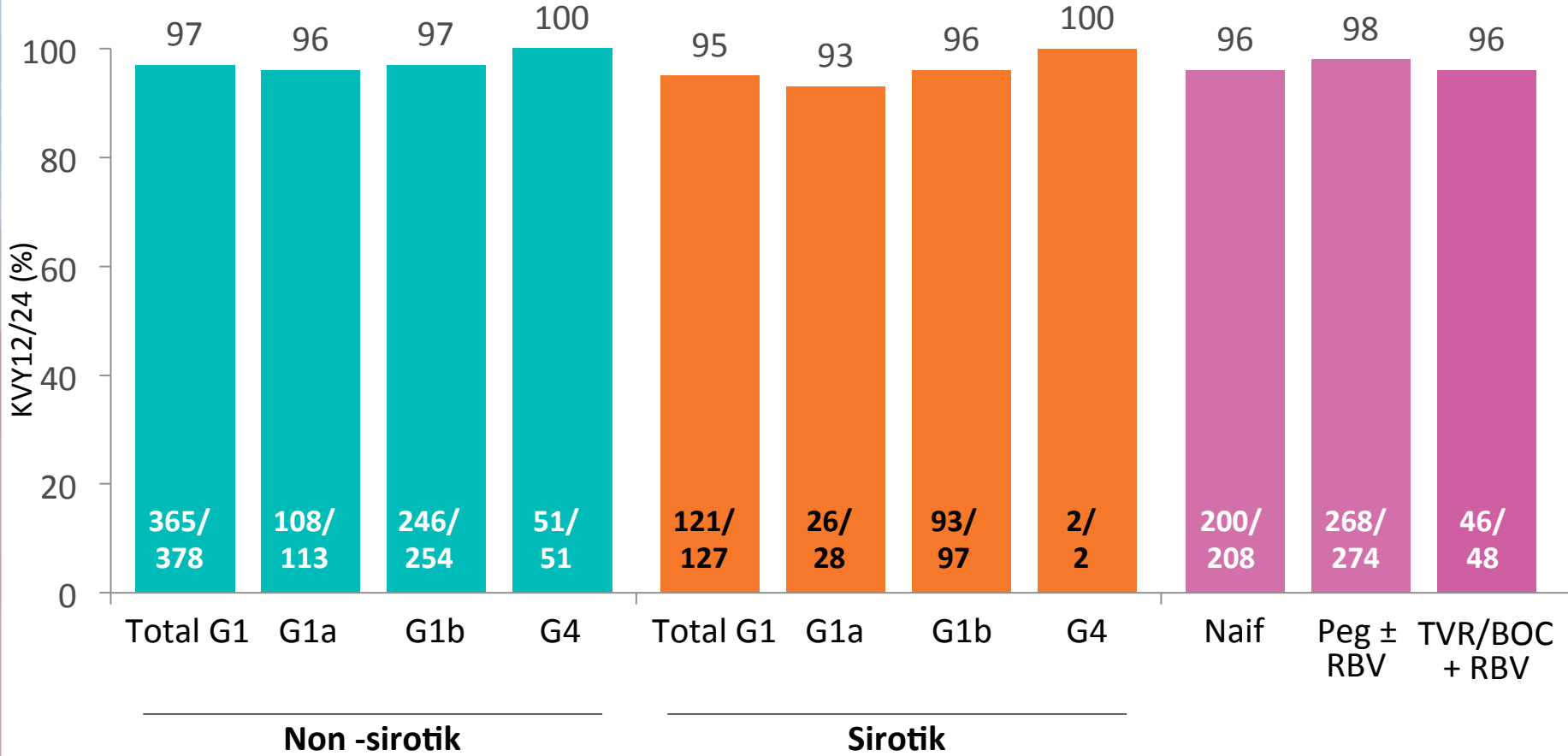


## Etkililik ve renal yetmezlik



# Almanya gerçek yaşam verileri - 254 merkez

## Siroz durumu veya tedavi hikayesine göre etkililik



≥5%AO:halsizlik, pruritus, başağrısı, insomniya, bulantı, anemi

Türkiye ürün bilgisine göre PI deneyimli hastalarda kullanılmamalıdır.

Hinrichsen H, et al. EASL 2016, Barcelona. #GS07



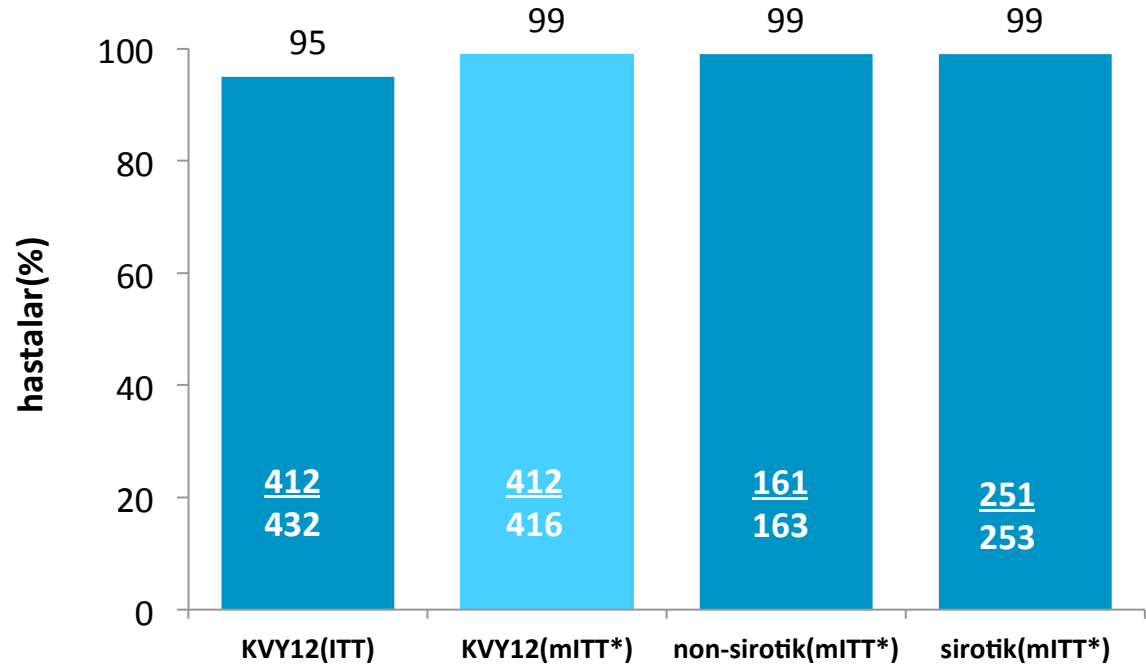
# İsrail gerçek yaşam verisi, çok merkezli kohort:

## İleri fibrozu olan GT1 hastalarda OBV/PTV/r + DSV ± RBV 'in etkililiği

410 hasta (%62) sirotik (CPT A/B/C: 404/6/0). %28 unda ösafagus varisi, %<1 inde assit,%10 un MELD SKORU > 10,%28 nin başlangıç platelet< 90,000/mL,%25'nin başlangıç albumin'i <3.5g/dL

12 merkez,661 hasta OBV/PTV/r + DSV ± RBV aldı.28 hasta hala tedavide,633 hasta tedavisini bitirdi. 528 hasta KVV12 ye ulaştı. 432 hastanın KVV12 PCR sonuçları mevcut

Başlangıç özellikleri	N=661
Ortalama yaş (yıl)	60(19-84)
GT1b (%)	86
F4 (%)	62
F3(%)	35
P/R deneyimli**n (%)	410(62)
Post transplant (karaciğer),n	22



\*Virolojik başarısızlık dışında sebeplerle KVV12 elde edemiyenler çıkarılmıştır

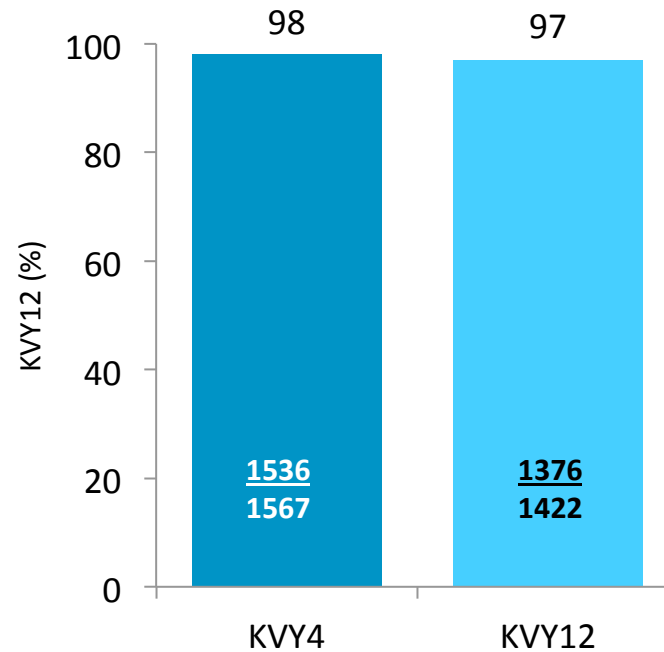
\*\*PegINF/RBV 5 hasta PI deneyimli (TPV,BOC)<4 hafta

# İspanya gerçek yaşam verileri: GT1 HCV hastalarda etkililik ve güvenlik

OBV/PTVr/DSV ± RBV kullanan tedavi naif veya deneyimli hastalarda gerçek yaşam etkililiği çalışması (n=1746)  
37 merkez

Hastaların % 92 si 12 haftalık tedavi aldı ve %53 RBV kullandı. Analize KVV4' e ulaşan hastalar alındı n=156.  
KVV12 'ye ulaşan hasta sayısı n=1422

Başlangıç özellikleri	N=1567
Yaş, ortalama (yıl)	59.5
Erkek (%)	53.7
F4 (%)	46.7
Tedavi naif (%)	51
HCV GT1b (%)	84
Esofagus varisi %	25.5



- En sık advers olaylar: anemi, deri ile ilgili sorunlar ve enfeksiyon
- KVV12 GT1a %98.3
- KVV12 GT1b %97

# Viekirax/Exviera KÜB, AASLD, EASL ve Türkiye Kılavuz Önerileri

## HCV GT1

	GT1a				GT1b			
	Non-sirotik		Kompense Sirotik (CPA)		Non-sirotik		Kompense Sirotik (CPA)	
	Tedavi naif	Tedavi deneyimli*	Tedavi naif	Tedavi deneyimli*	Tedavi naif	Tedavi deneyimli*	Tedavi naif	Tedavi deneyimli*
KÜB	V/E + RBV 12 hafta		V/E + RBV 24 hafta		V/E 12 hafta		V/E 12 hafta	
AASLD Kılavuzu	<u>KÜB ile aynı</u> [1,A]		<u>KÜB ile aynı</u> [1,A]		<u>KÜB ile aynı</u> [1,A]		<u>KÜB ile aynı</u> [1,A]	
EASL Kılavuzu	<u>KÜB ile aynı</u> [A,1]		<u>KÜB ile aynı</u> [A,1]		<u>KÜB ile aynı</u> [A,1]		V/E +RBV 12 hafta	
Türkiye Kılavuzu	<u>KÜB ile aynı</u>		<u>KÜB ile aynı</u>		<u>KÜB ile aynı</u>		V/E +RBV 12 hafta	

AASLD Recommendations for Testing, Managing ve Treating Hepatitis C. : <http://www.hcvkılavuzus.org> (erişim tarihi Nisan 2016)

EASL Recommendations on tedavi of Hepatitis C 2015 (erişim tarihi Nisan 2016);

<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-kılavuzus;>

Türkiye Kronik Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2015).

Viekirax/Exviera KÜB (erişim tarihi Nisan 2016).

\*Peg-interferon/Ribavirin deneyimli

KÜB: Kısa ürün bilgisi

# Viekirax/Exviera KÜB, AASLD, EASL ve Türkiye Kılavuz Önerileri HCV GT4

	Viekirax + RBV	
	Genotip 4	
	Non-sirotik	Kompense Sirotik (CPA)
KÜB	V + RBV 12 hafta	V + RBV 24 hafta
AASLD Kılavuzu	<u>KÜB ile aynı</u> Tedavi naif [1,B] Deneyimli [IIa,B]	V + RBV 12 hafta
EASL Kılavuzu	<u>KÜB ile aynı</u> [A1]	<u>KÜB ile aynı</u> [B1]
Türkiye Kılavuzu	<u>KÜB ile aynı</u>	V + RBV 12 hafta

AASLD Recommendations for Testing, Managing and Treating Hepatitis C. : <http://www.hcvkılavuzus.org> (erişim tarihi Kasım 2015)

EASL Recommendations on treatment of Hepatitis C 2015 (erişim tarihi Kasım 2015);

<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-kılavuzus>;

Türkiye Kronik Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2015).

Viekirax/Exviera KÜB (erişim tarihi Kasım 2015).