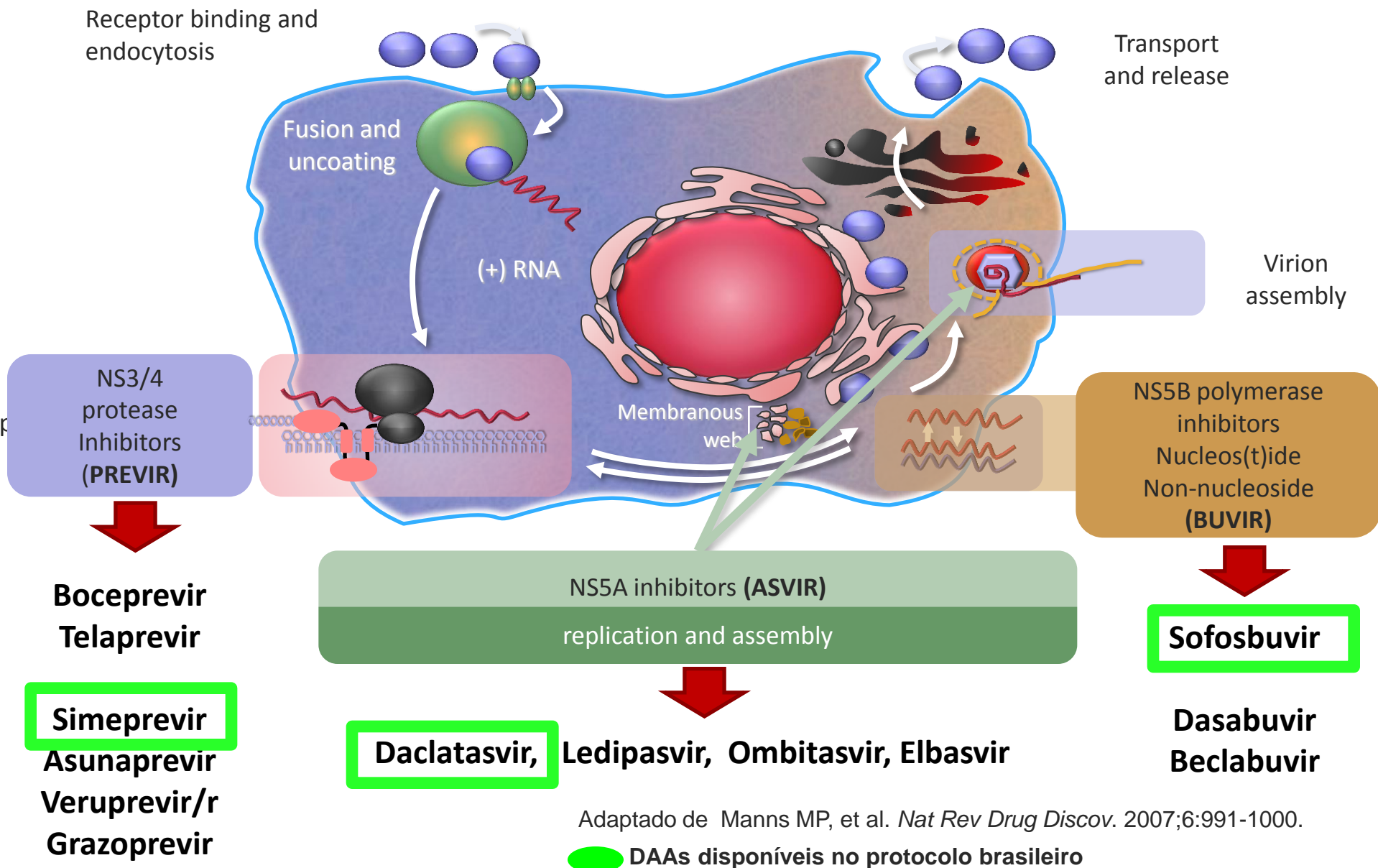


OPÇÕES DE TRATAMENTO DA HEPATITE C GENÓTIPO 1

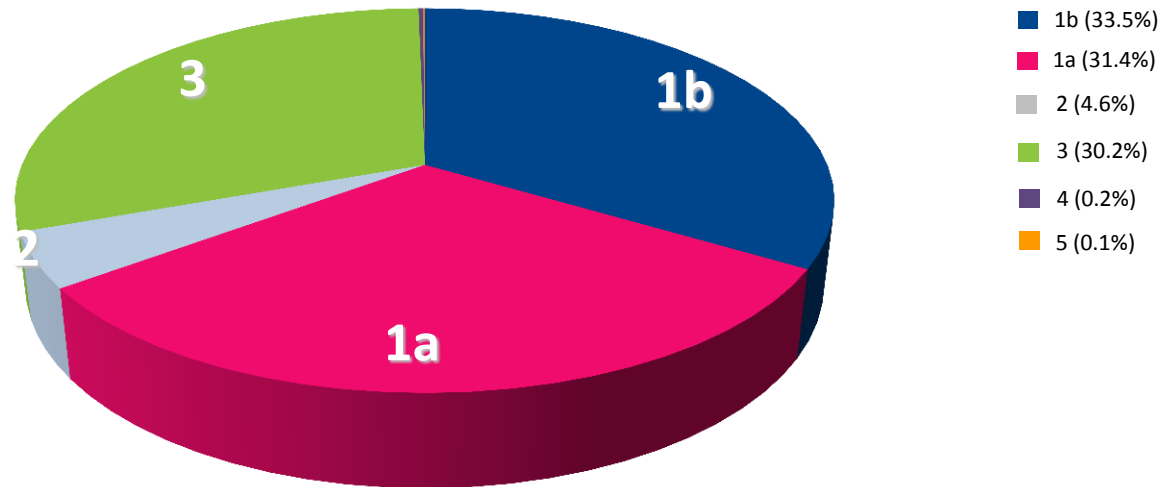
Em pacientes Cirróticos

ALVOS PARA AÇÃO DOS DAA CONTRA O HCV

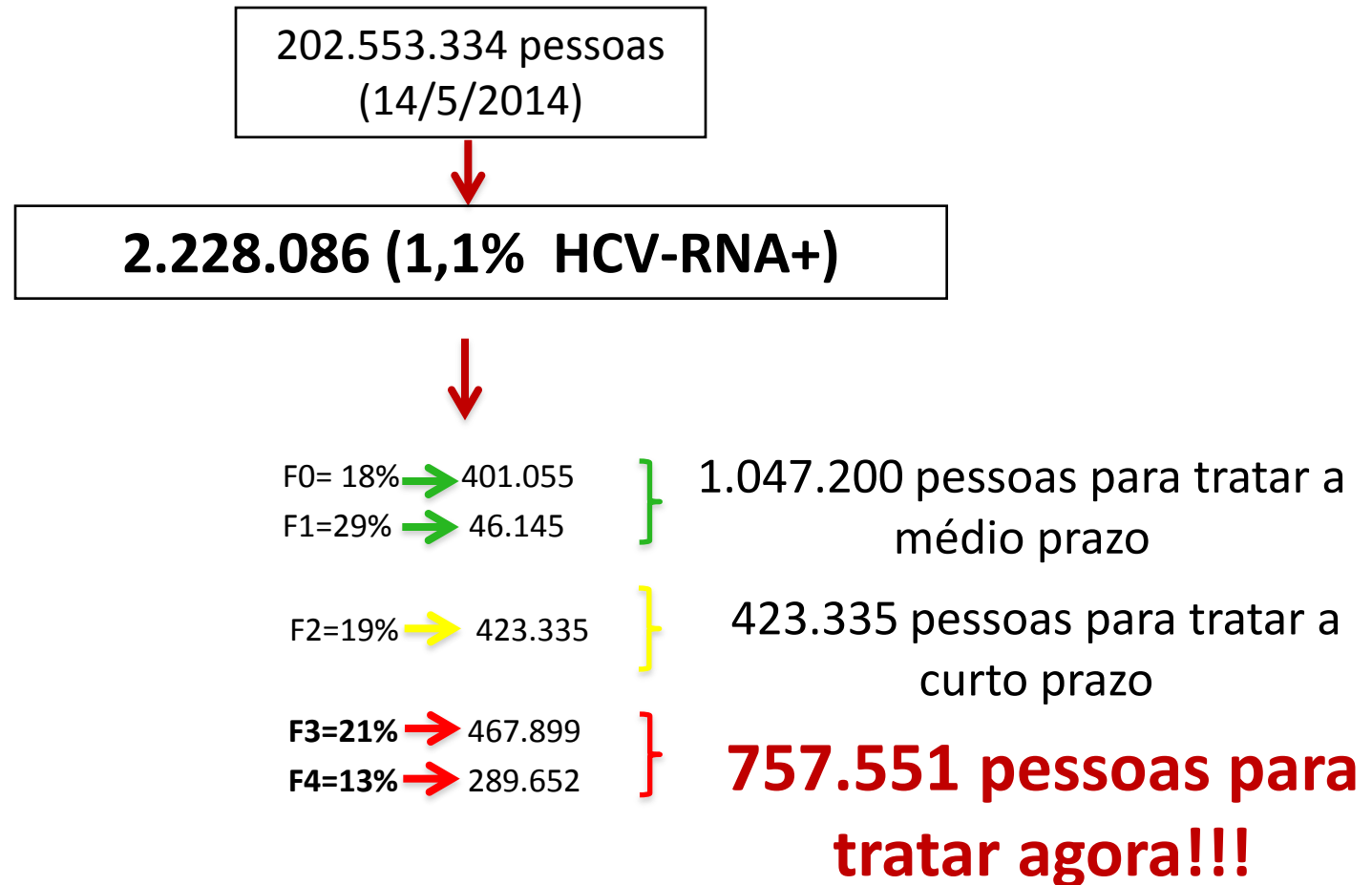


HCV: Distribuição genotípica no Brasil

Distribuição dos Genótipos

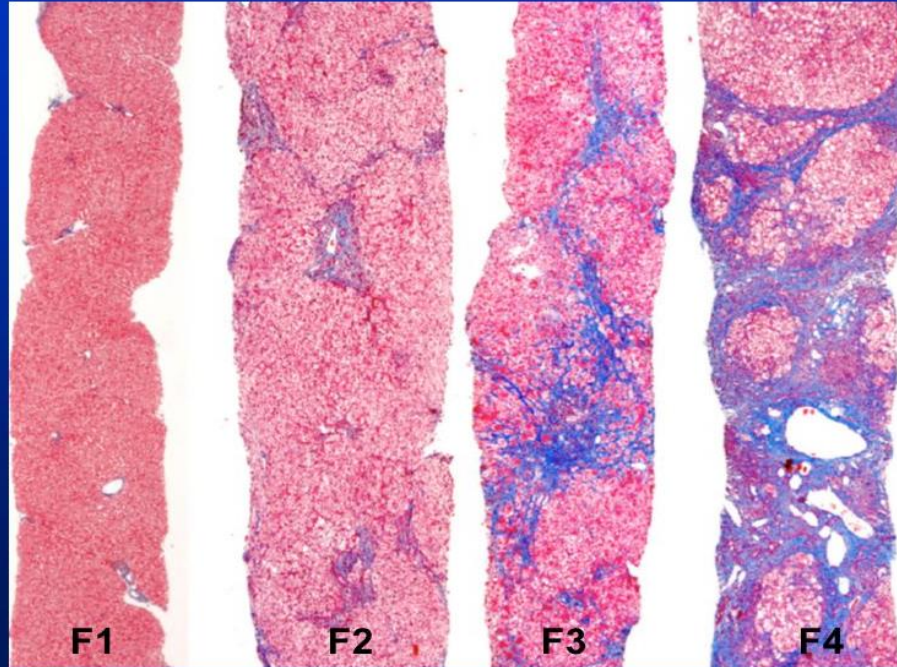


A Gravidade dos Pacientes no Brasil



Indicação de Tratamento por Grau de Fibrose

Classificação Metavir



20% terá cirrose em 20 anos de evolução

- Progressores rápidos, que evoluem para cirrose em menos de 20 anos;
- Progressores intermediários, que evoluem para cirrose em 20 a 50 anos;
- Progressores lentos ou não progressores, que podem levar mais de 50 anos para desenvolver cirrose.

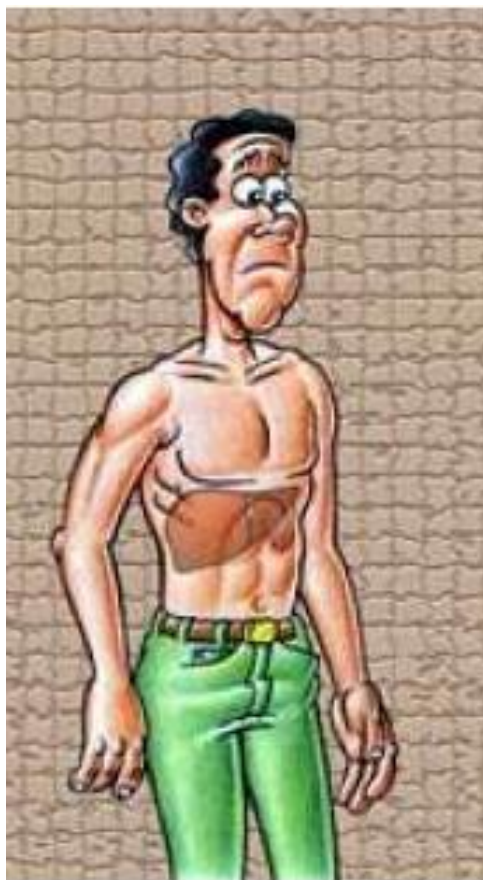
Dois tipos de cirrose compensada

Child A
“bom”

Albumina $\geq 3,5$

**Sem hipertensão
portal significativa**

- Plaquetas >90.000
- Ausência de varizes
- Elastografia <20 kPa



Child A
“ruim”

Albumina $<3,5$

**Com hipertensão
portal significativa**

- Plaquetas <90.000
- Presença de varizes
- Elastografia ≥ 20 kPa

D'Amico G, et al. J Hepatol, 2006
Vizzuti F, et al. Hepatology, 2007
Castera L, et al. J Hepatol, 2012

Esquemas sem interferon para Genótipo 1 aprovados no Brasil



SOF + SMV

SOF + DCV

3D (VER+DSV+OMB)

**Sofosbuvir
(SOF)**



400mg

**Simeprevir
(SMV)**

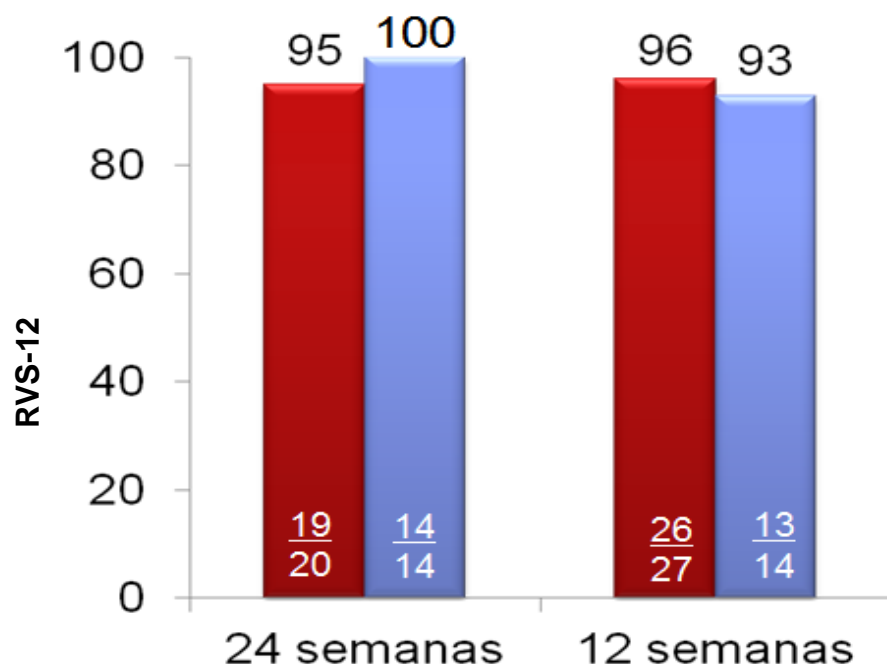


150mg

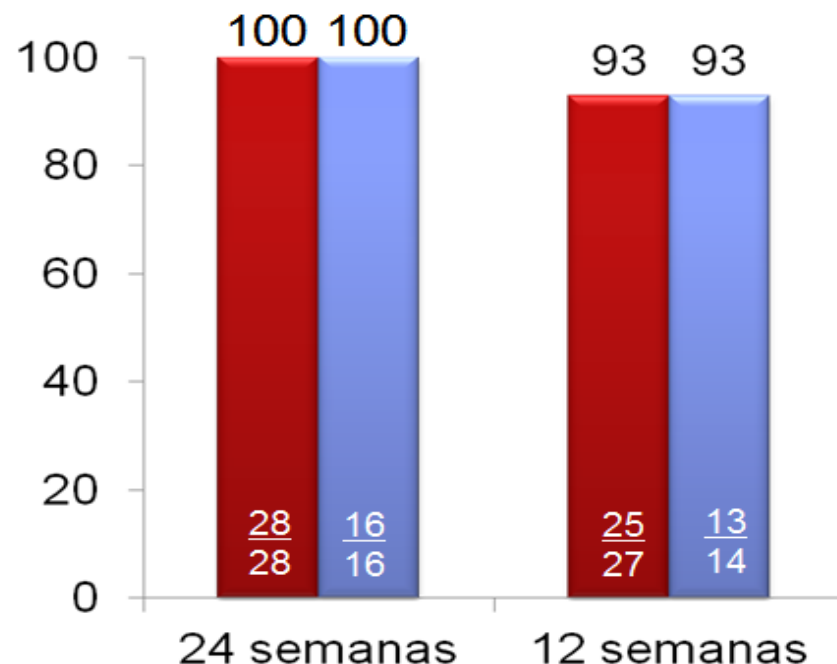
Estudo COSMOS (Fase 2): GT1

SOF / SMV ± RBV por 12 e 24 semanas

Coorte 1 (n=80): F0-F2, nulos a PR



Coorte 2 (n=87): F3/F4 naives e nulos a PR



■ SOF+SMV+RBV

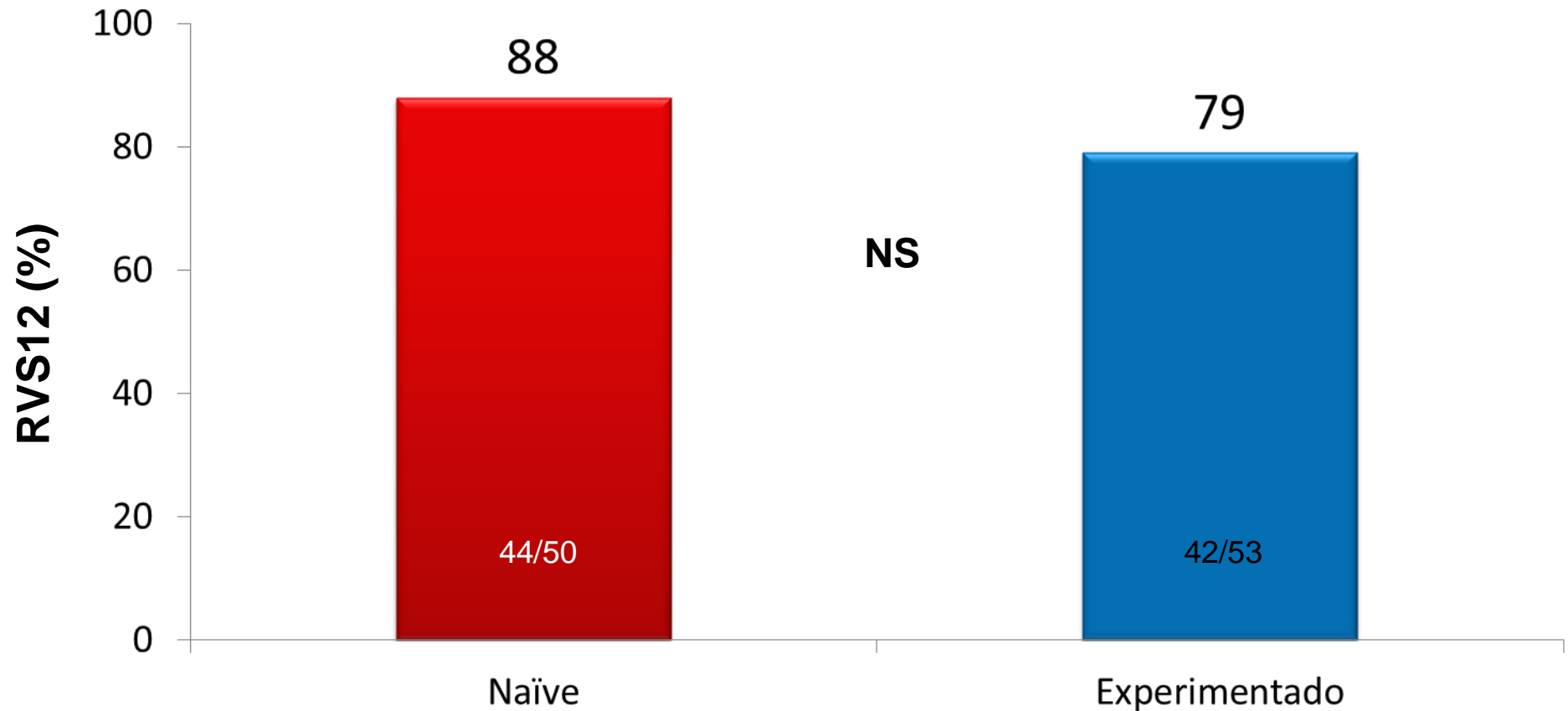
■ SOF+SMV

Resultados excluem falhas não-viológicas
Interrupção por eventos adversos: <5%

ESTUDO OPTIMIST-2 (Fase 3): CIRRÓTICOS

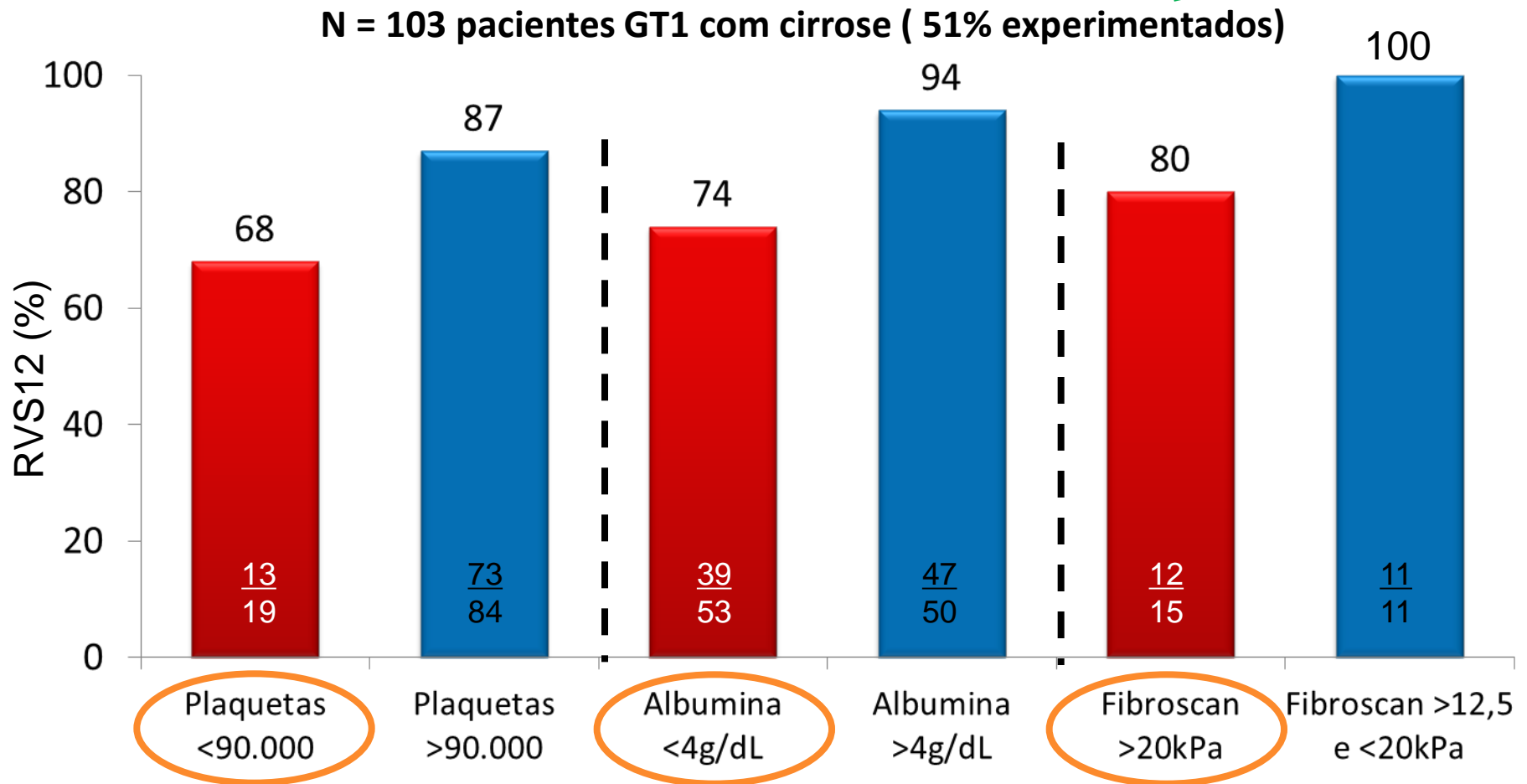
SOF + SMV por 12 semanas

n=103 (51% experimentados)



ESTUDO OPTIMIST-2 (FASE 3) - Cirróticos SOF + SMV por 12 semanas

Child A "BOM" tem
boa RVS com
SOF+SMV sem RBV

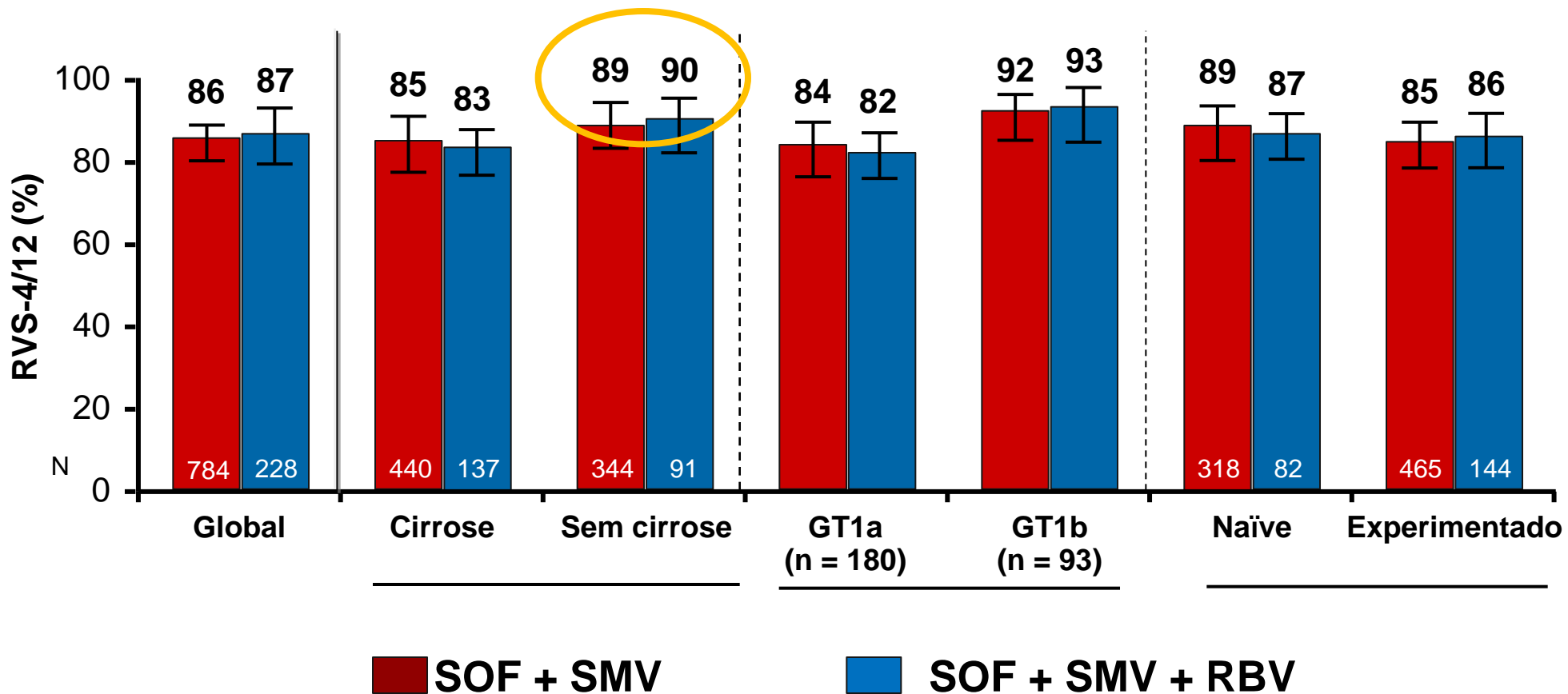


Quanto mais tarde deixar para tratar, menor será a chance de RVS

HCV-TARGET: Vida Real

SOF + SMV \pm RBV por 12 semanas

n = 1.012 pacientes com GT1



**Sofosbuvir
(SOF)**



400mg

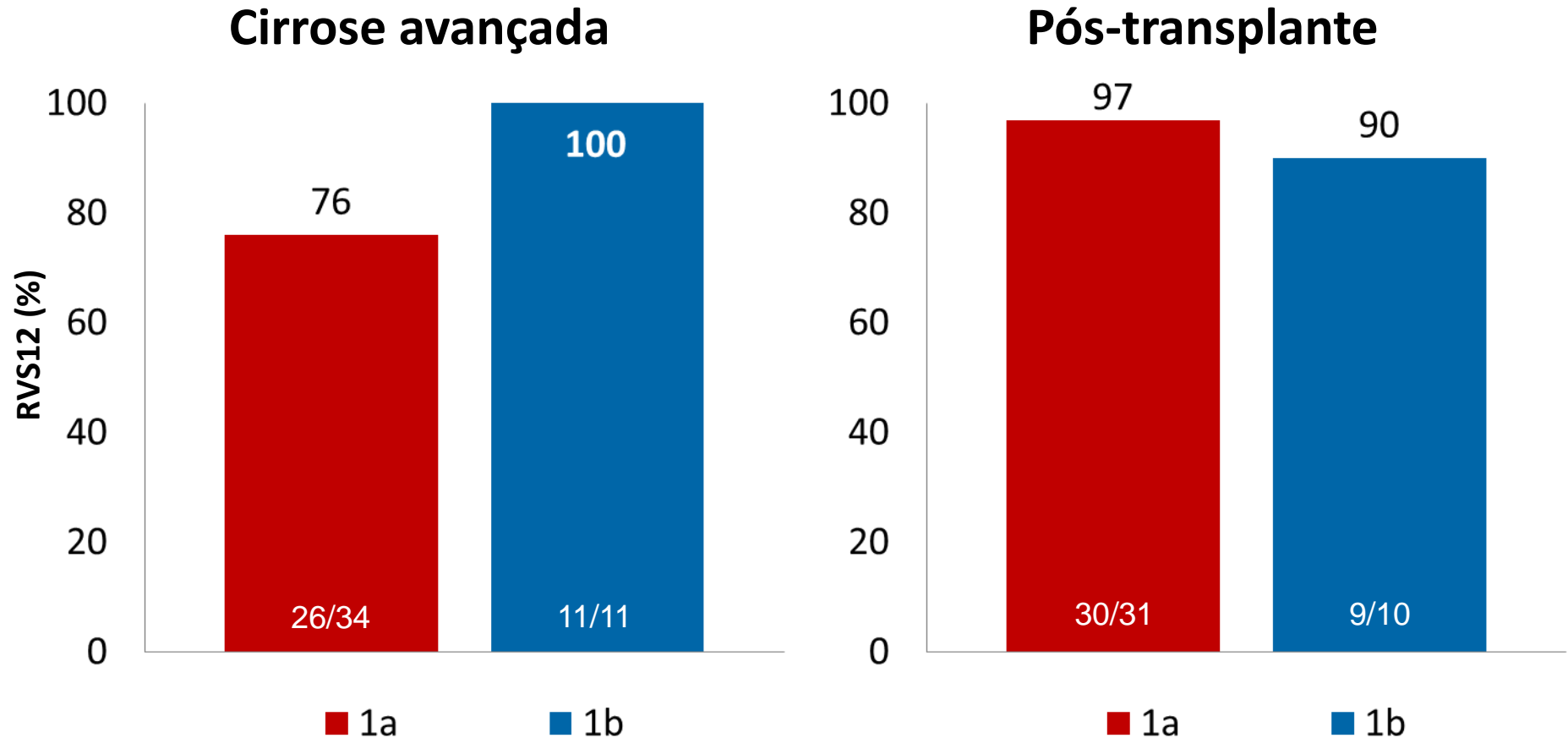
**Daclatasvir
(DCV)**



60mg

Estudo ALLY-1 (Fase 3): GT1

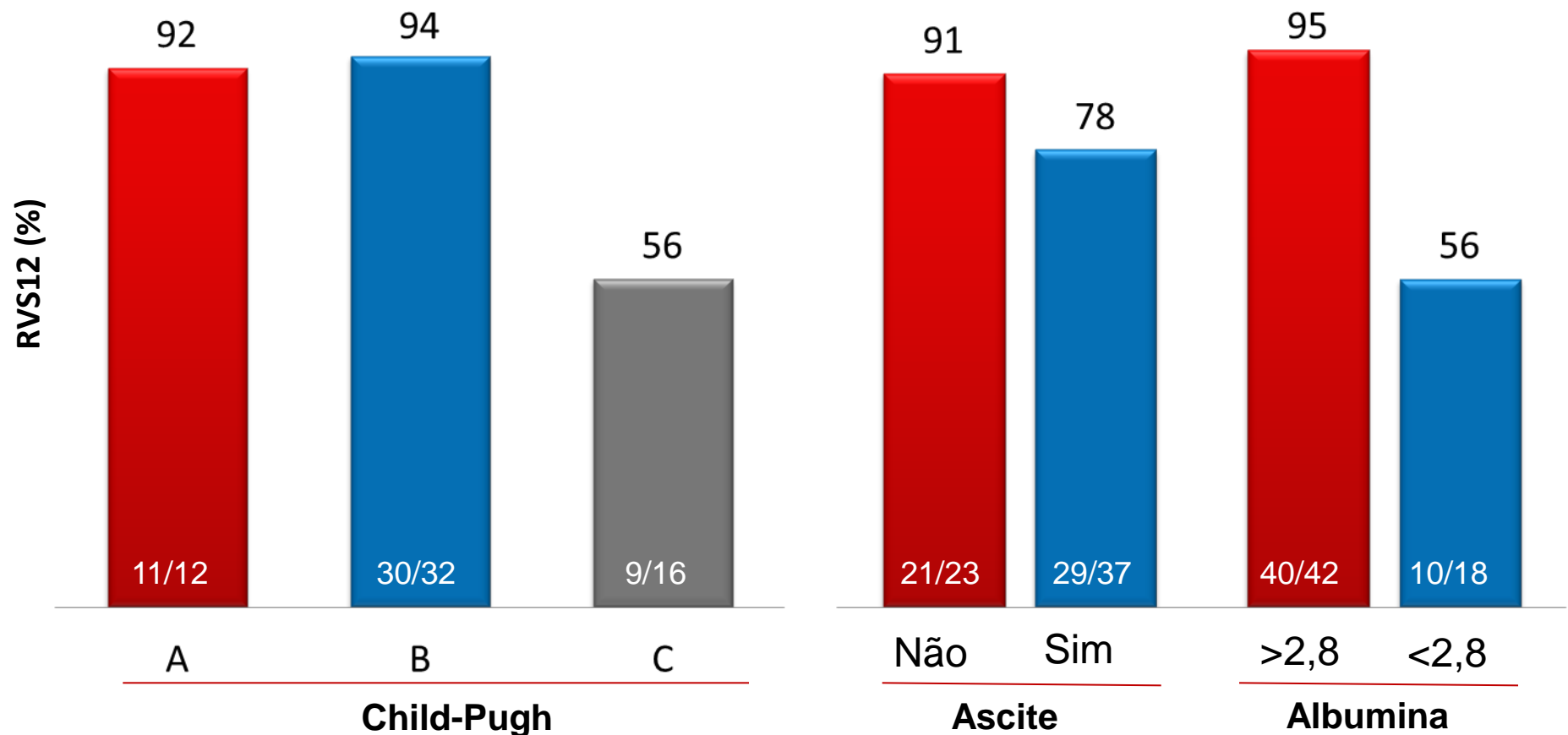
SOF + DCV + RBV por 12 semanas



- Treatment-naïve or experienced adults with any HCV genotype
- DAA failures allowed except NS5A

Estudo ALLY-1 (Fase 3) - GT1: SOF + DCV + RBV por 12 semanas

Quanto mais tarde deixar para tratar, menor a RVS

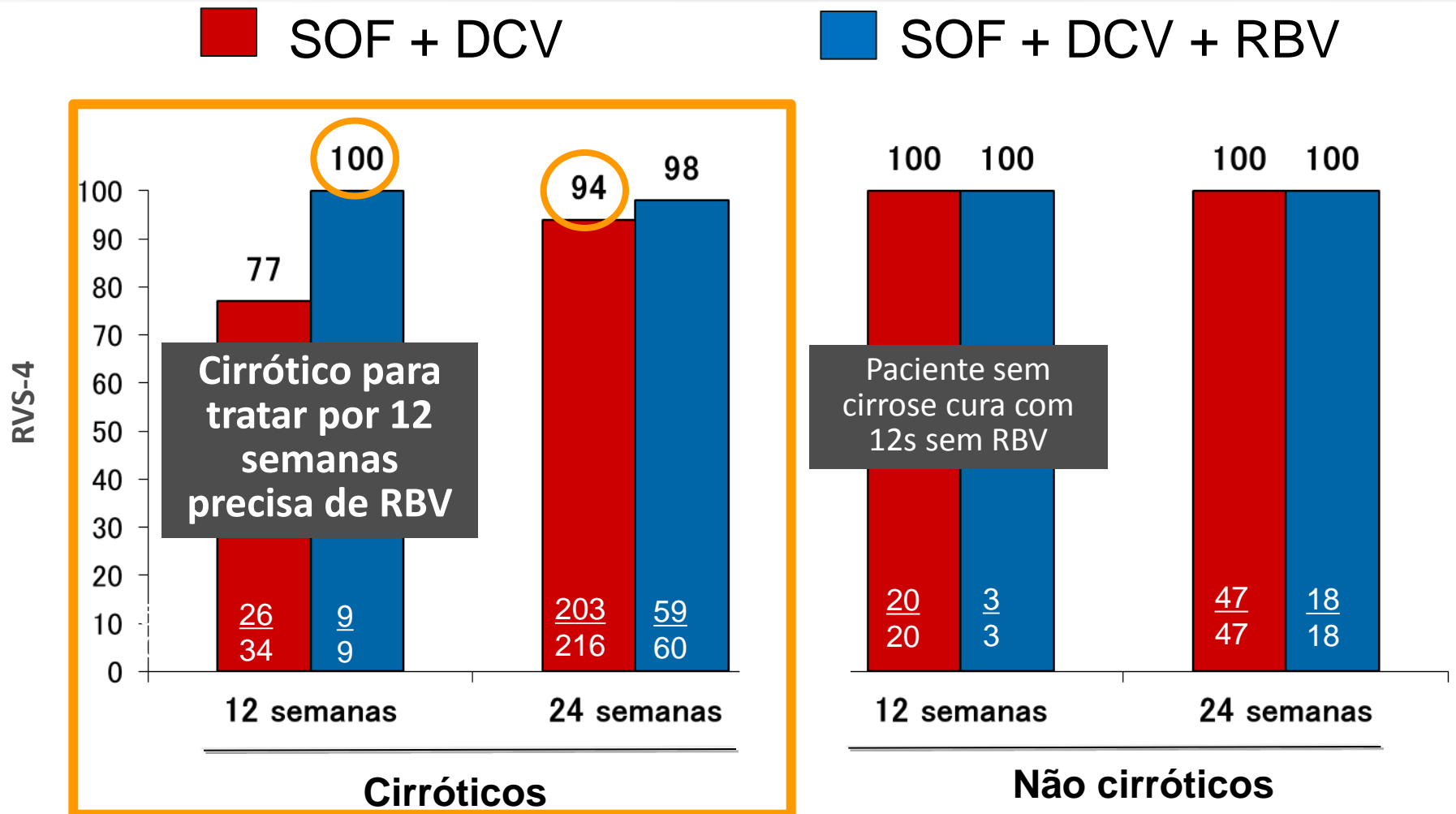


Aproximadamente 2% de interrupção por EAs

Estudo HEPATHER (Vida real na França): GT1 n=409

SOF+DCV ± RBV 12 vs 24s

78% CIR (9% descompensados); 75% experimentados (56% a TVR/BOC)



Correlação RVS-4 e RVS-12: ~98%

Veruprevir
(VER)

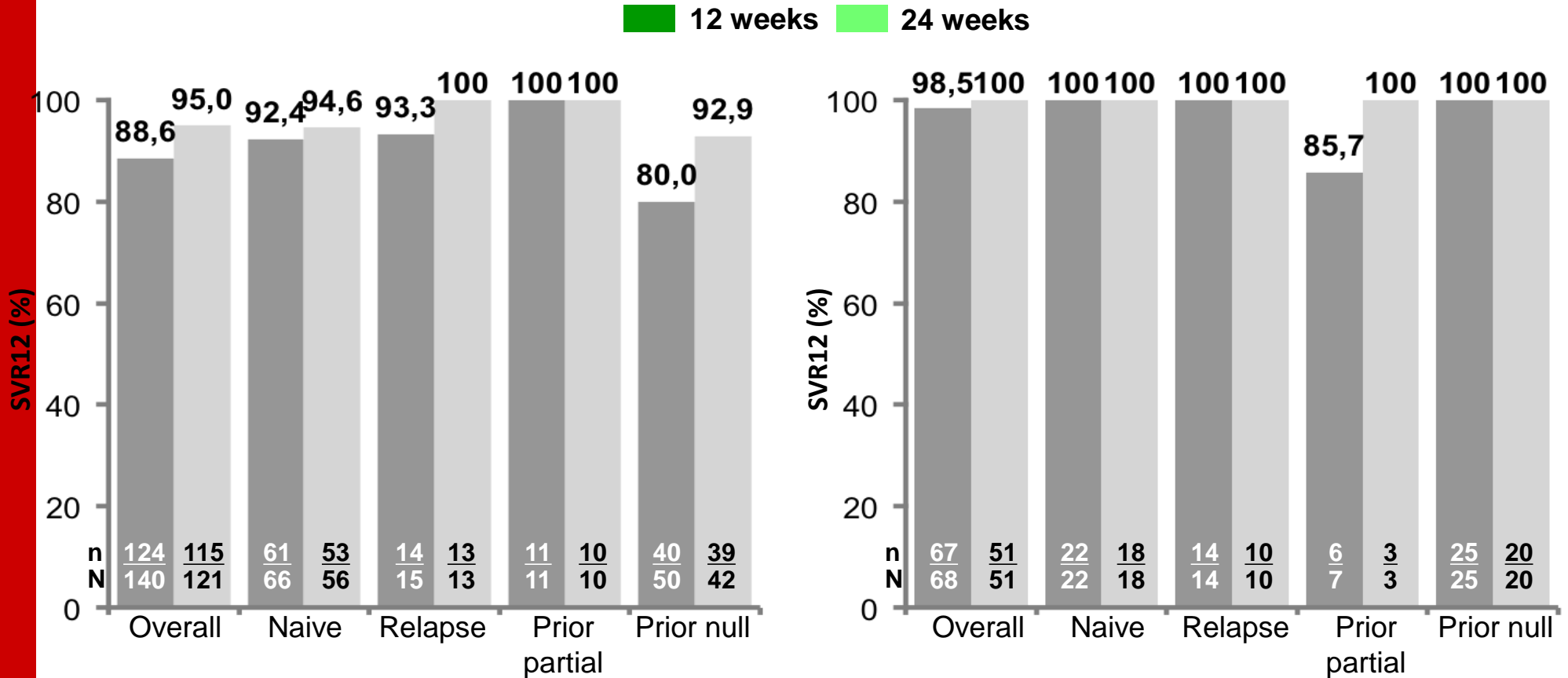
Ombitasvir
(OBV)

Dasabuvir
(DSV)

OBV/Veruprevir/r + DSV + RBV em cirróticos com genótipo 1: Análise de eficácia (RVS 12) – 480 pacientes

GT1a-infected, cirrhotic patients
TURQUOISE-II **361** pts

GT1b-infected, cirrhotic patients
TURQUOISE-II **119** pts



GT1 CIRRÓTICO EXPERIMENTADO A IP

**Sofosbuvir
(SOF)**



400mg

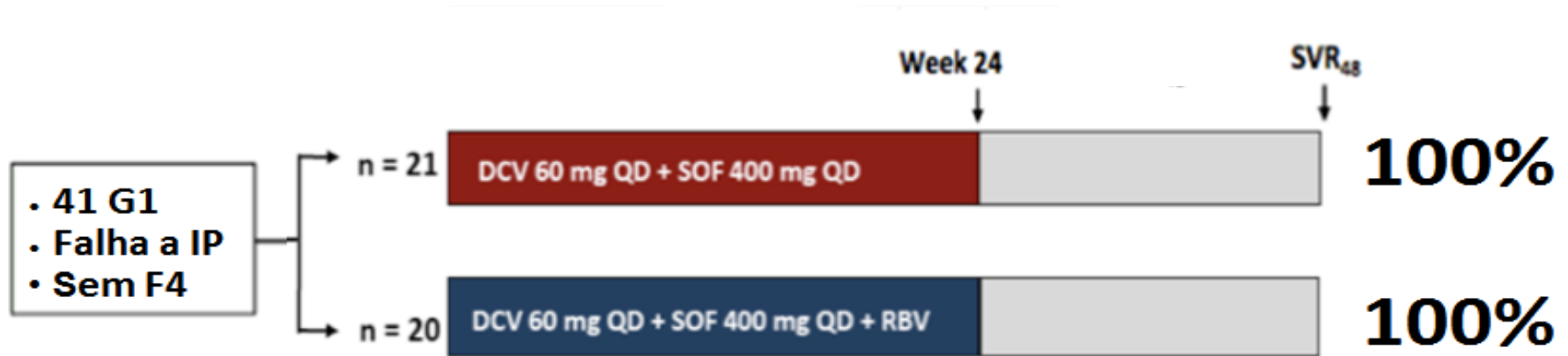
**Daclatasvir
(DCV)**



60mg

Estudo de Fase 2 - AI444-040 (braços com GT 1)

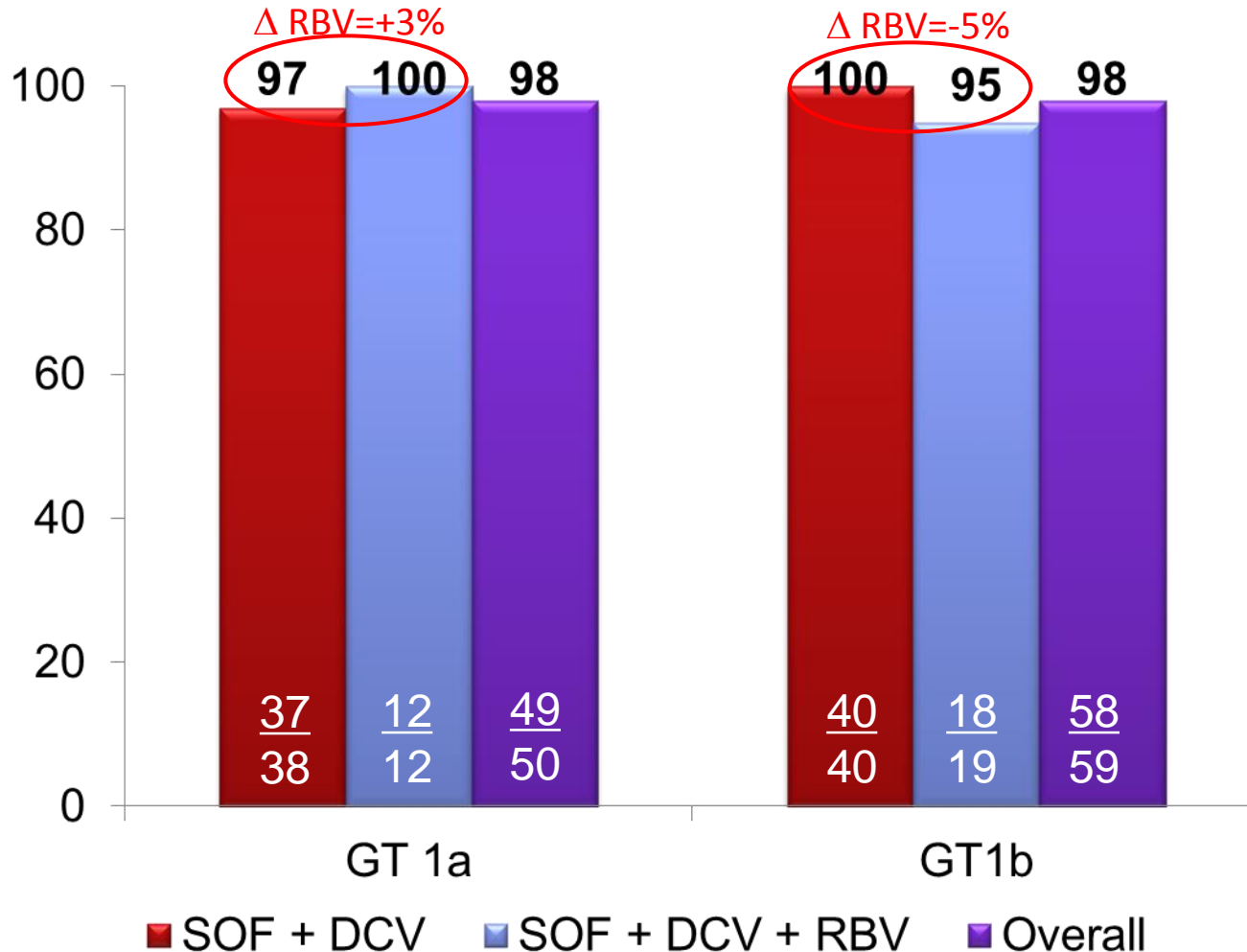
SOF + DCV ± RBV por 12 e 24 semanas



Aproximadamente 1% de interrupção por EAs

Estudo AI444-237 (Vida Real): **SOF + DCV ± RBV 24s**

Programa Europeu de uso compassivo (braços GT1)



Todos tratados por 24s:

>75% com cirrose

>40% com Child B/C

2/3 com MELD \geq 9

2/3 experimentados

Estudo HEPATHER (Vida Real): **SOF+DCV ± RBV 24s**

Programa Francês de uso compassivo (braços GT1, =409)

78% CIR (9% descompensados); **75% experimentados** (56% a TVR/BOC)

		SOF + DCV (n=317)		SOF + DCV + RBV (n=92)	
		12 sem	24 sem	12 sem	24 sem
RVS-4	RVS 12	45/53	172/184	11/11	61/62
	N %	84,9	93,4	100	98,4
	Cirróticos	26/34 76,5	203/216 94,0	9/9 100	59/60 98,3
	Não cirróticos	20/20 100	47/47 100	3/3 100	18/18 100
	Naïve	27/31 87,1	47/53 88,7	4/4 100	14/14 100
	Experimentados	19/23 82,6	203/210 96,7	8/8 100	65/66 98,5

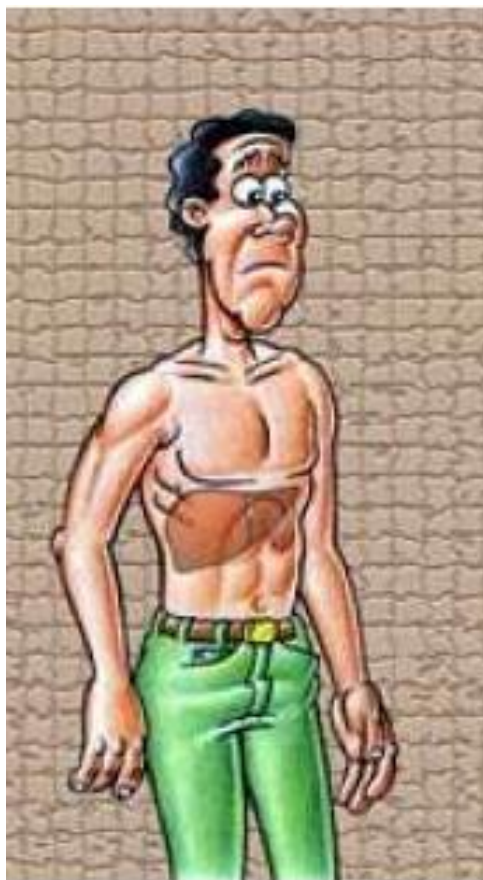
Dois tipos de cirrose compensada

Child A
“bom”

Albumina $\geq 3,5$

**Sem hipertensão
portal significativa**

- Plaquetas >90.000
- Ausência de varizes
- Elastografia <20 kPa



Child A
“ruim”

Albumina $<3,5$

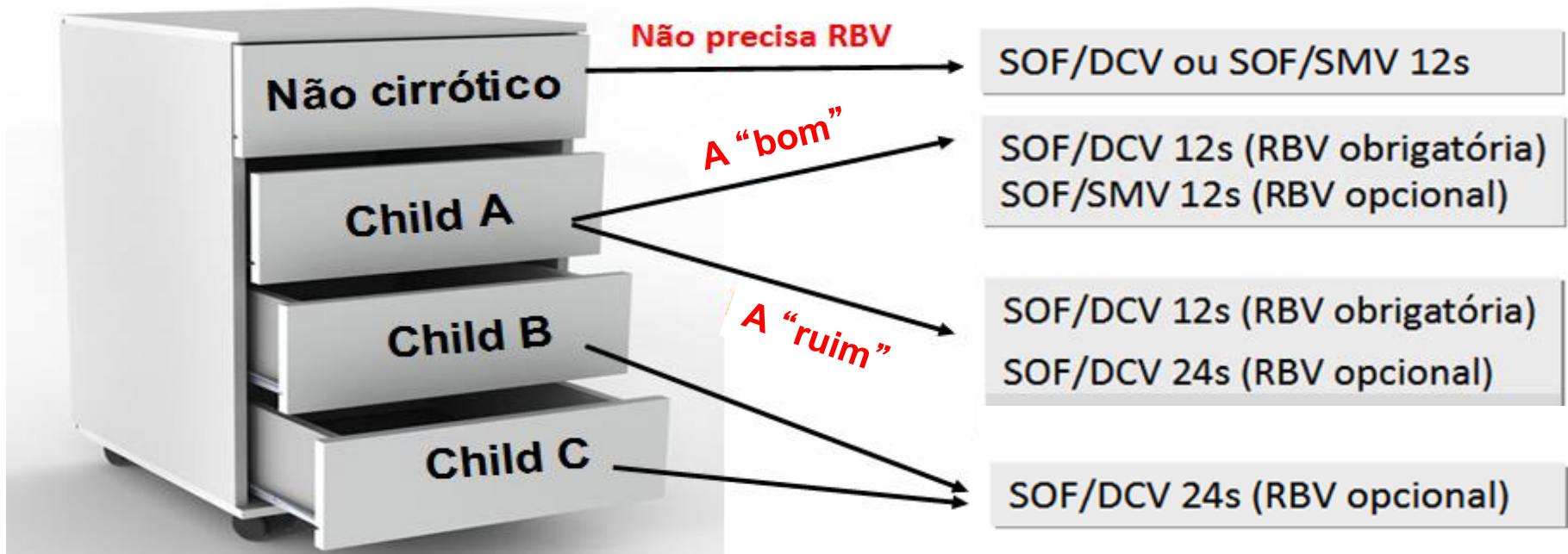
**Com hipertensão
portal significativa**

- Plaquetas <90.000
- Presença de varizes
- Elastografia ≥ 20 kPa

D'Amico G, et al. J Hepatol, 2006
Vizzuti F, et al. Hepatology, 2007
Castera L, et al. J Hepatol, 2012

PCDT Hepatite C e Coinfecções 2015

Genótipo 1	Regime terapêutico	Tempo
Monoinfecção HCV	<i>Sofosbuvir + simeprevir*</i>	<i>12 semanas</i>
Monoinfecção HCV	<i>Sofosbuvir + daclatasvir*</i>	<i>12 semanas</i>
Cirrose Child-Pugh B e C, paciente experimentado com BOC/TEL ou coinfecção HIV/HCV	<i>Sofosbuvir + daclatasvir*</i>	<i>24 semanas</i>



Conclusões: GT1 cirrótico

- Evidências apontam para:
 - ✓ SOF/DCV+RBV 12 semanas (PCDT)
 - ✓ SOF/DCV 24 semanas +/- RBV (PCDT: Child B/C e exp IP)
 - ✓ SOF/SMV 12 semanas +/- RBV (CHILD A “bom”)
- Subgenotipagem e história prévia de tratamento não têm impacto substancial nas taxas de RVS com SOF/DCV ou SOF/SMV
- Perfil de segurança: favorável em todos os subgrupos/ Não se recomenda IP em cirrose child B ou C

NÚCLEO DE HEPATITES VIRAIS DO IIER

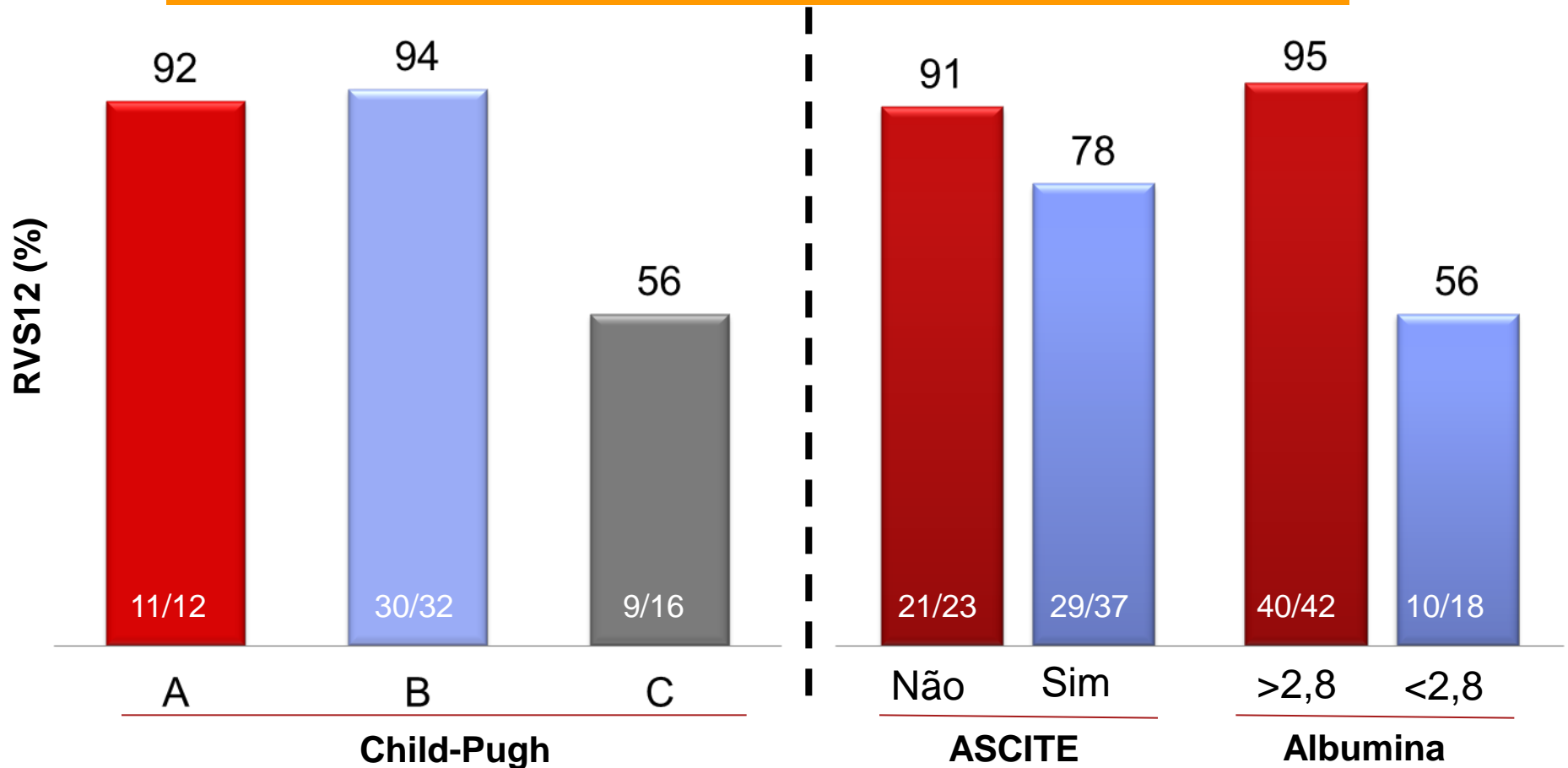


GRATO!
mpgonzalez@terra.com.br

Estudo ALLY-1 (Fase 3) - GT1:

SOF + DCV + RBV por 12 semanas

Quanto mais tarde deixar para tratar, menor a RVS



Aproximadamente 2% de interrupção por EAs