

UTILIDAD DE LOS TESTS DE RESISTENCIAS EN EL RETRATAMIENTO DIRIGIDO DE PACIENTES QUE FALLAN A UNA PRIMERA LINEA CON INHIBIDORES DE NS5A PERTENECIENTES A LA COHORTE HEPRESP-GEHEP004

Ana Belén Pérez

Hospital Universitario San Cecilio

Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.Granada

Sevilla, 29 de septiembre de 2017

AB Pérez, M Álvarez, MJ Álvarez-Ossorio, J González, MA Simón, M García Del Toro, I Pavón, D Merino, JM Pascasio, A Rivero-Juárez, F Téllez, A Collado, F Vera, V Hontañón, M Casado, T Aldámiz-Echevarría, J Santos, FJ Salmerón, N Espinosa, M Masiá, E Bernal, E Fernández, C Galera, MJ Ríos, M Delgado, C Guerrero, A Poyato, JJ Antón, C Hidalgo, I García-Arata, C Delgado, M Diago, J Guilarte, V Navarro, J De Juan, P Martín, L Cardeñoso, O Pérez, MJ Téllez, F García

III Congreso Nacional
GEHEP

GRUPO DE ESTUDIO DE LAS HEPATITIS
VIRICAS GEHEP DE LA SEIMC

28 al 30 de septiembre
Sevilla 2017

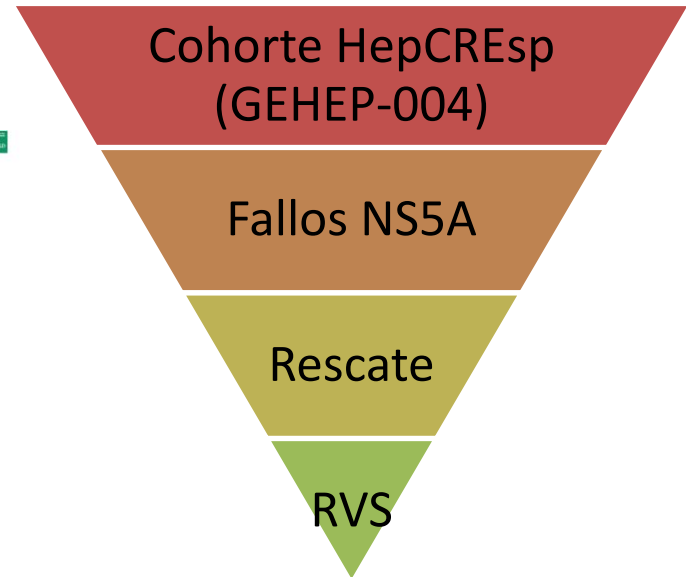
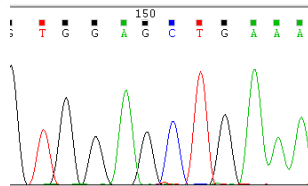
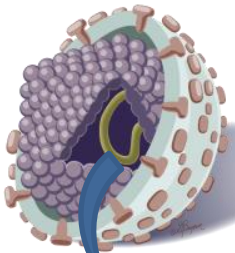


INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS



- Inhibidores de NS5A ➡ Eje central del tratamiento del VHC, en la actualidad
- Muchos fallos a regímenes con inhibidores de NS5A lo hacen con RASs.
 - Describir los fallos a regímenes con inhibidores de NS5A de la cohorte HepCREsp-GEHEP004
 - Analizar las pautas de rescate utilizadas y las tasas de RVS12 conseguidas

MATERIAL Y MÉTODOS



RESULTADOS



• Cohorte de fallos HepCREsp-GEHEP004:

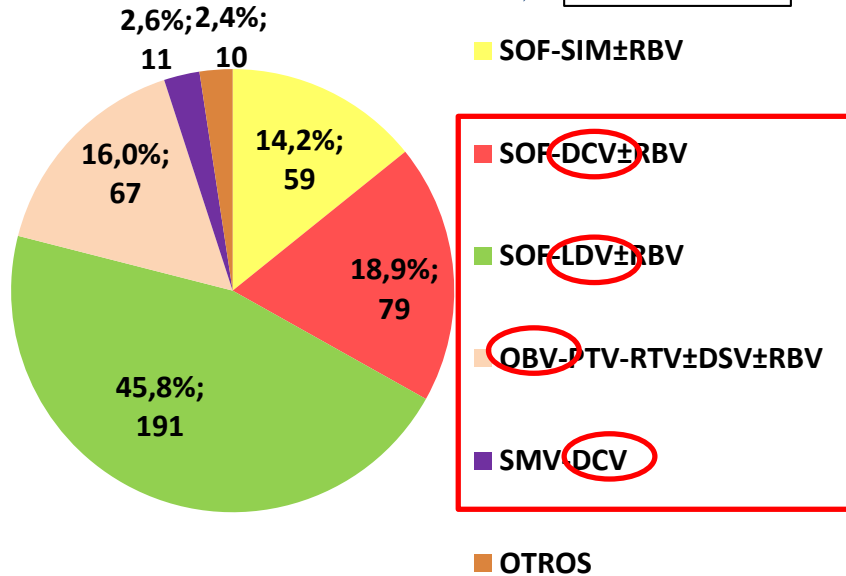
FALLOS TOTALES

n=417

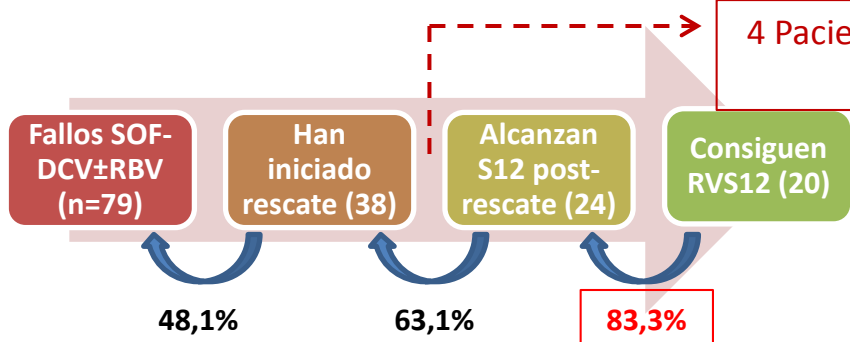
83,5%

FALLOS NS5A

n=348



| | |
|-------------------------|-----------------------------|
| Sexo | 84,7% varones |
| Edad (años) | 53, IQR 48-58 |
| Carga viral (Log UI/ml) | 5,84, IQR 5,35-6,42 |
| Genotipo en origen: | Genotipo por secuenciación: |
| VHC-1 (8) | VHC-1A (131) |
| VHC-1A (104) | VHC-1B (79) |
| VHC-1B (90) | VHC-3A (83) |
| VHC-3 (34) | VHC-4A (10) |
| VHC-3A (41) | VHC-4D (44) |
| VHC-4 (46) | VHC-4T (1) |
| VHC-4B (1) | |
| VHC-4C (1) | |
| VHC-4D (3) | |
| VHC-5 (1) | |
| Otro/mixto (2) | |
| Desconocido (17) | |



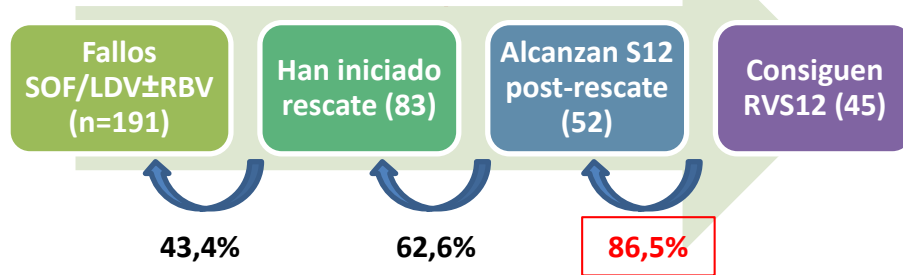
4 Pacientes suspenden por EA y 1 fallece



FALLOS A SOF-DCV±RBV (n= 79)

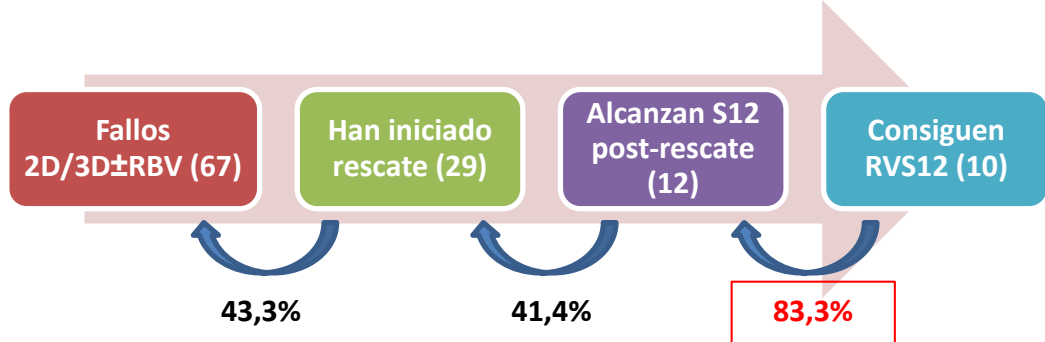
| GENOTIPO (%) | % RASs | % RVS12; (n/N) | % RASs POR DIANA | RÉGIMEN RESCATE INICIADO | %RVS12; (n/N) |
|--------------|--------|----------------|------------------------------|--|---|
| 1a (21,5%) | 82,3% | 75,0% (6/8) | 58,8% NS5A 23,5% NS5A+NS3 | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/SIM±RBV 24s • SOF/LDV/RBV 24s • 3D/RBV 24s | 80,0%(4/5) 0,0% (0/1) 100,0% (2/2) |
| 1b (11,4%) | 100,0% | 66,6% (2/3) | 88,9% NS5A 11,1% NS5A+NS3 | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/LDV 12s • 3D±RBV 12/24s • SOF/3D/RBV 24s | 0,0% (0/1) 100,0% (1/1) 100,0% (1/1) |
| 3a (64,6%) | 70,6% | 91,7% (11/12) | 70,6% NS5A (Y93H) | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/DCV/RBV 24s • SOF/LDV±RBV 12/24s • SOF/VEL±RBV 12/24s • SOF/PegINT/RBV 12s • SOF/RBV 24s • SOF/GRZ/EBV/RBV 12/16s | 100,0% (4/4) 100,0% (2/2) 100,0% (1/1) 100,0% (2/2) 50,0% (1/2) 100,0% (1/1) |
| 4 (2,6%) | 100,0% | 100,0% (1/1) | 100,0% NS5A | <ul style="list-style-type: none"> • 2D±RBV 12/24s | 100,0% (1/1) |

Pérdida de seguimiento en 3 casos



FALLOS A SOF-LDV±RBV (n= 191)

| GENOTIPO (%) | % RASs | %RVS12; (n/N) | % RASs POR DIANA | RÉGIMEN RESCATE INICIADO | %RVS12; (n/N) |
|--------------|--------|----------------|--|---|---|
| 1a (36,6%) | 70,0% | 77,8% (14/18) | 5,7% NS3 52,8% NS5A 11,4% NS5A+NS3 | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/SIM±RBV 12/24s • SOF/LDV±RBV 12/24s • 3D/RBV±SOF 12/24s • ENSAYO CLÍNICO MK3 | 75,0%(6/8) 71,4% (5/7) 100,0% (2/2) 100,0% (1/1) |
| 1b (26,7%) | 94,1% | 100,0% (18/18) | 88,2% NS5A 5,9% NS5A+NS3 | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/SIM±RBV 12/24s • 3D/RBV±SOF 12/24s | 100,0% (15/15) 100,0% (3/3) |
| 3a (14,1%) | 22,2% | 85,7% (6/7) | 22,2% NS5A (Y93H) | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/DCV±RBV 24s • SOF/LDV/RBV 24s | 83,3% (5/6) 100,0% (1/1) |
| 4 (22,5%) | 48,8% | 77,8% (7/9) | 39,5% NS5A 2,3% NS5A+NS3 7,0% NS5B(S282T)+NS5A | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/SIM±RBV 12/24s • 2D/RBV 12/24s • SOF/DCV/RBV 24s | 80,0% (4/5) 66,6% (2/3) 100,0% (1/1) |



FALLOS A 2D/3D±RBV (n= 67)

| GENOTIPO (%) | % RASs | %RVS12; (n/N) | % RASs POR DIANA | | RÉGIMEN RESCATE INICIADO | %RVS12; (n/N) |
|--------------|--------|---------------|--------------------------------------|--|--|--|
| 1a (56,6%) | 86,8% | 100,0% (4/4) | 5,3% NS3 36,8% NS5A 2,6% NS5B | 2,6% NS5B+NS3 7,9% NS5B+NS5A 13,1% NS5A+NS3 18,4% NS5B+NS5A+NS3 | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/SIM/RBV 24s • SOF/LDV±RBV 12/24s | 100,0%(1/1) 100,0% (3/3) |
| 1b (23,9%) | 75,0% | 100,0% (3/3) | 6,2% NS5B 31,2% NS5A 12,5% NS3 | 12,5% NS5B+NS5A 6,2% NS5B+NS3 6,2% NS5A+NS3 | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/SIM 12/24s • SOF/SIM/LDV 24s | 100,0% (2/2) 100,0% (1/1) |
| 3a (7,5%) | 100,0% | 100,0% (2/2) | 100,0% NS5A (Y93H) | | • SOF/DCV±RBV 12/24s | 100,0% (2/2) |
| 4 (12,0%) | 75,0% | 33,3% (1/3) | 75,0% NS5A | | <ul style="list-style-type: none"> • SOF/SIM±RBV 12/24s • SOF/LDV 12s • SOF/GRZ/EBV/RBV 12s | 100,0% (1/1) 0,00% (0/1) 0,00% (0/1) |

- **Pacientes que no alcanzan RVS12 tras el rescate:**

| Genotipo | Cirrosis | Tratamiento fallado | Tratamiento de rescate sin RVS | RASs NS5A | Experiencia previa (pautas con INT) | Observaciones |
|----------|----------|---------------------|--------------------------------|----------------|-------------------------------------|--|
| 1a | No | SOF/LDV 8s | SOF/SIM/RBV 12s | No | N.D. | Coinfectado VIH |
| 1a | Sí | SOF/LDV/RBV 24s | SOF/SIM/RBV 24s | Sí (Q30H) | No | RBV se suspende a las 2 semanas por EA |
| 1a | Sí | SOF/LDV/RBV 12s | SOF/LDV/RBV 24s | Sí (Q30R) | Sí | Coinfectado VIH |
| 1a | Sí | SOF/LDV/RBV 12s | SOF/LDV/RBV 24s | No | Sí | Coinfectado VIH |
| 1a | Sí | SOF/DCV 24s | SOF/SIM/RBV 24s | Sí (M28T+Q30H) | N.D. | Coinfectado VIH. Lleva RBV los 2 últimos meses |
| 1a | Sí | SOF/DCV 12s | SOF/LDV/RBV 24s | Sí (L31V) | N.D. | - |

- **Pacientes que no alcanzan RVS12 tras el rescate:**

| Genotipo | Cirrosis | Tratamiento fallado | Tratamiento de rescate sin RVS | RASs NS5A | Experiencia previa (pautas con INT) | Observaciones |
|----------|----------|---------------------|--------------------------------|---------------------|-------------------------------------|--|
| 1b | No | SOF/DCV 12s | SOF/LDV 12s | Sí (L31IMV+Y93H) | N.D. | En segundo rescate con 3D/RBV 12s |
| 3a | Sí | SOF/LDV/RBV 24s | SOF/DCV/RBV 24s | No | No | - |
| 3a | Sí | SOF/DCV 24s | SOF/RBV 24s | Sí (Y93H) | Sí | Coinfectado VIH |
| 4d | No | SOF/LDV 12s | 2D/RBV 12s | No | Sí | Coinfectado VIH |
| 4d | Sí | SOF/LDV 24s | SOF/SIM 12s | No | Sí | En segundo rescate con SOF/GRZ/EBV/RBV 24s |
| 4d | No | 2D 12s | SOF/LDV 12s | Sí (Y93CS) | No | Coinfectado VIH |
| 4d | No | 2D/RBV 12s | SOF/GRZ/EBV/RBV 12s | Sí (Y93C) | No | Hepatocarcinoma tratado con quimioembolización |

CONCLUSIONES



- El rescate guiado mediante test de resistencias de los pacientes que han fallado a regímenes que contienen un inhibidor de NS5A, ha permitido, utilizando regímenes de tratamiento aprobados antes de la llegada de las nuevas combinaciones, obtener tasas de rescate cercanas al 90%.

AGRADECIMIENTOS



- A los pacientes y sus familias
- A los colaboradores de la cohorte
- Al equipo de investigación de Microbiología HCS-PTS
- A las entidades financiadoras
- A Uds por su atención



II Convocatoria de Proyectos
GEHEP (GEHEP-004)



PI15/00713



PI-0411-2014



Este estudio ha sido financiado por el grupo GEHEP (II Convocatoria de Proyectos), RD12/0017/0006, Plan Nacional de I+D+i, ISCIII-Subdirección General de Evaluación, Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), PI15-00713 y Consejería de Salud, Junta de Andalucía (PI/0411.2014)