

IMPACTO DE LA DETERMINACIÓN DE LAS RESISTENCIAS BASALES EN LA EFICACIA DE LOS REGÍMENES BASADOS EN ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

Ana Belén Pérez

Hospital Universitario San Cecilio
Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.Granada
Sevilla, 29 de septiembre de 2017

AB Pérez, M Mancebo, MA Von-Wichmann, FJ Salmerón, A Rivero-Juárez, F
Téllez, E Bernal, J Santos, M Omar, FJ Vera, A Collado, E Fernández, M García-Del
Toro, M Casado, JM Pascasio, JM Rosales, A De La Iglesia, V Hontañón, M Vélez,
MJ Ríos, JA Pineda, F García

III Congreso Nacional
GEHEP

GRUPO DE ESTUDIO DE LAS HEPATITIS
VIRICAS GEHEP DE LA SEIMC

28 al 30 de septiembre
Sevilla 2017



Resistance Testing in Clinical Practice

Regimen-Specific Recommendations for Use of RAS Testing in Clinical Practice	
RECOMMENDED	RATING ³
Elbasvir/grazoprevir NS5A RAS testing is recommended for genotype 1a-infected, treatment-naïve or -experienced patients being considered for elbasvir/grazoprevir. If present, weight-based ribavirin should be added and treatment should be extended to 16 weeks, or a different recommended therapy used.	I, A
Ledipasvir/sofosbuvir NS5A RAS testing can be considered for genotype 1a-infected, treatment-experienced patients without cirrhosis being considered for ledipasvir/sofosbuvir. If >100-fold resistance is present, treatment should include 12 weeks of therapy with weight-based ribavirin, or a different recommended therapy.	I, A
NS5A RAS testing can be considered for genotype 1a-infected, treatment-experienced patients with cirrhosis being considered for ledipasvir/sofosbuvir. If >100-fold resistance is present, treatment should include 24 weeks of therapy with weight-based ribavirin, or a different recommended therapy used.	I, A
Sofosbuvir/velpatasvir NS5A RAS testing is recommended for genotype 3-infected, treatment-experienced patients (with or without cirrhosis) and treatment-naïve patients with cirrhosis being considered for 12 weeks of sofosbuvir/velpatasvir. If Y93H is present, weight-based ribavirin should be added.	I, A
Daclatasvir plus sofosbuvir NS5A RAS testing is recommended for genotype 3-infected, treatment-experienced patients without cirrhosis being considered for 12 weeks of daclatasvir plus sofosbuvir. If Y93H is present, weight-based ribavirin should be added.	I, B
NS5A RAS testing is recommended for genotype 3-infected, treatment-naïve patients with cirrhosis being considered for 24 weeks of daclatasvir plus sofosbuvir. If Y93H is present, treatment should include weight-based ribavirin, or a different recommended therapy used.	I, B

Actualmente, a diferencia de las guías AASLD/IDSA, EASL/AEEH no hace una recomendación clara y específica para determinar RASs basales:

EASL/AEEH

Table 7. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfecting patients with chronic hepatitis C with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis including treatment-naïve patients and patients who failed on a treatment based on pegylated IFN- α and ribavirin (treatment-experienced, DAA-naïve patients)

Patients	Treatment-naïve or -experienced	Sofosbuvir/ledipasvir	Sofosbuvir/velpatasvir	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	Grazoprevir/elbasvir	Sofosbuvir and daclatasvir	Sofosbuvir and simeprevir
Genotype 3	Treatment-naïve	No	12 wk with ribavirin ^c or 24 wk, no ribavirin	No	No	No	24 wk with ribavirin	No
	Treatment-experienced	No	12 wk with ribavirin ^c or 24 wk, no ribavirin	No	No	No	24 wk with ribavirin	No

^cAdd ribavirin only in patients with NS5A RAS Y93H at baseline if RAS testing available.

OBJETIVO



Este trabajo se plantea como un subestudio del proyecto GEHEP-004 y pretende analizar la eficacia y la adecuación a las guías de tratamiento de un subgrupo de pacientes que inicia tratamiento basado en RAS basales.

METODOLOGÍA

- Estudio prospectivo de 1 solo brazo
- Hospitales participantes en el ámbito de HepCREsp-GEHEP004

Antes de iniciar tratamiento con AADs frente al VHC:

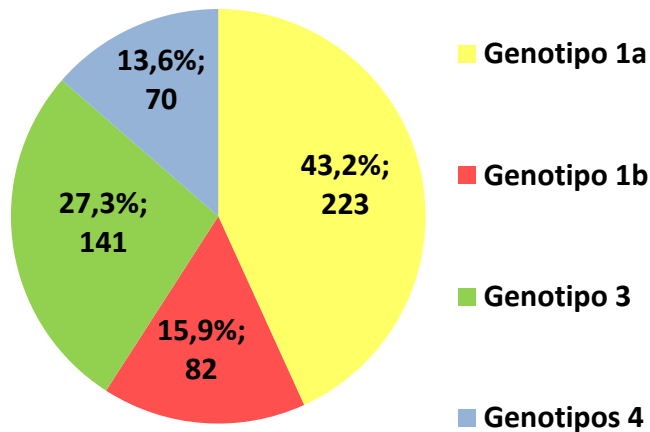


RESULTADOS



• Cohorte general de resistencias basales (subestudio GEHEP-004):

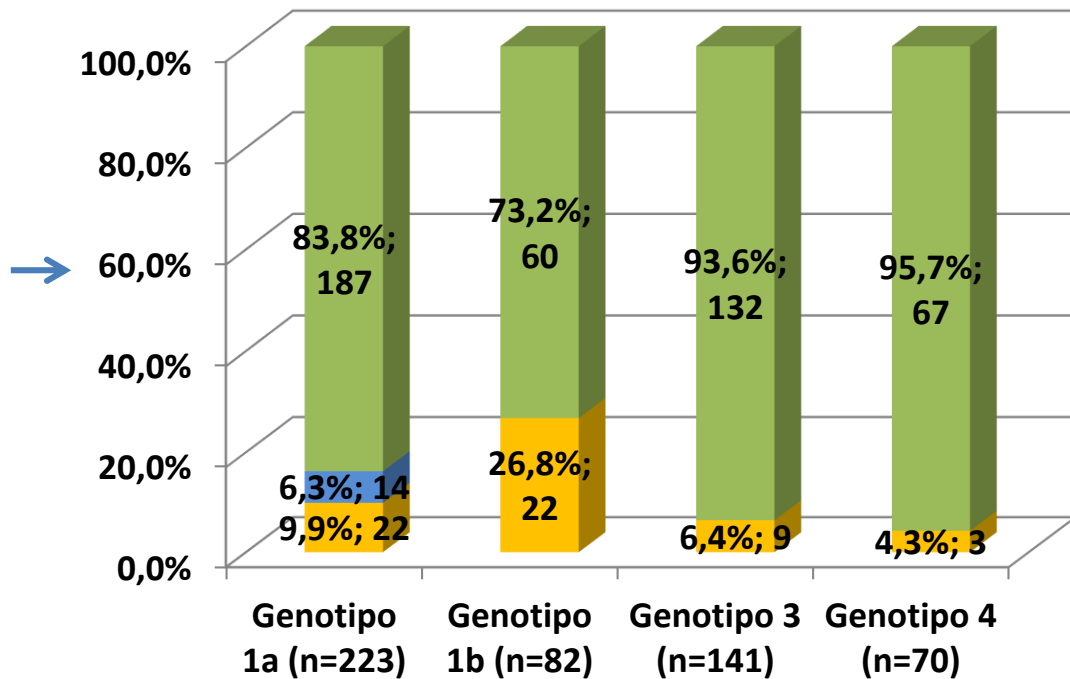
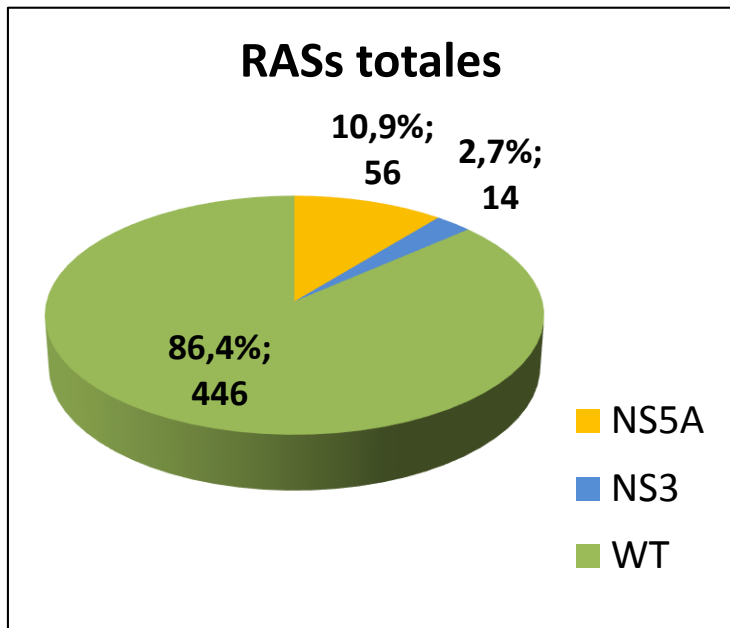
N= 516 CASOS



Sexo	78,0% varones
Edad (años)	52, IQR 48-56
Carga viral (Log UI/ml)	6,31, IQR 5,80-6,74
Cirrosis (%)	30,3%
Con experiencia previa basada en Interferón (%)	23,0%

RESULTADOS

- Prevalencia de RASs basales:



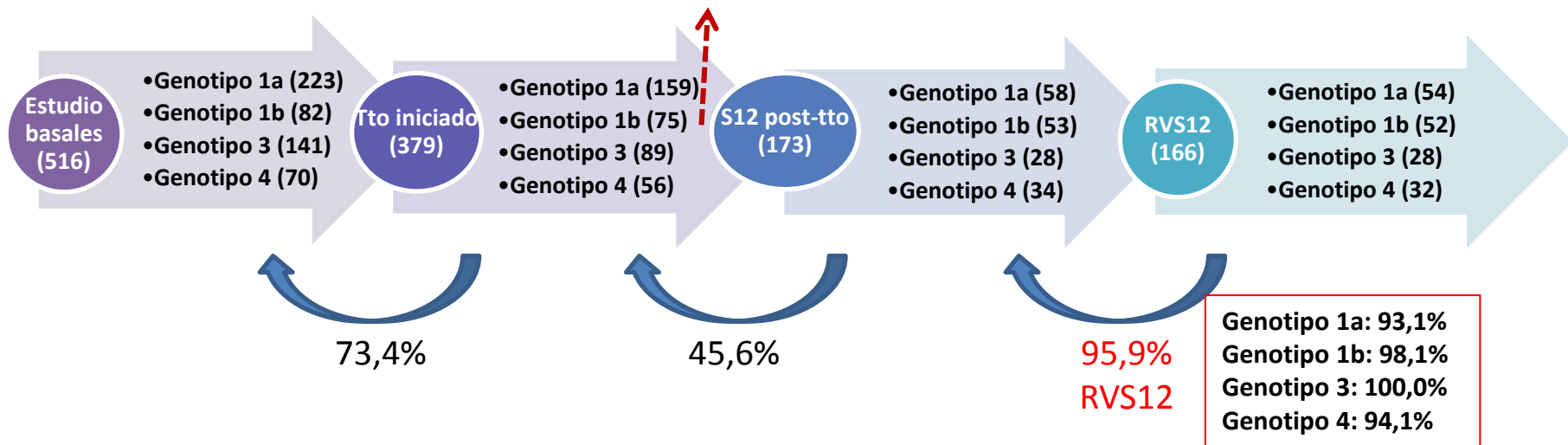
RESULTADOS



• Seguimiento virológico:

15 casos

- 2 casos con suspensión médica prematura
- 5 abandonos de tratamiento
- 7 completan tto pero son pérdida de seguimiento sin RFT ni dato de RVS12
- 1 paciente fallece 7 días antes de fin de terapia



RESULTADOS

• Genotipo 1a:

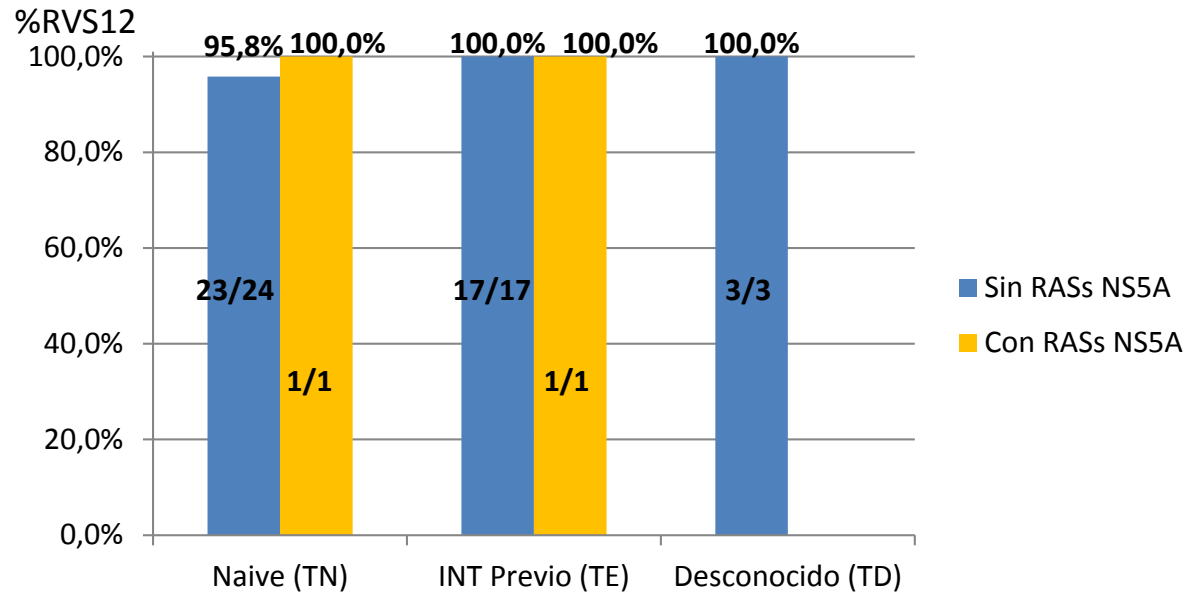


Alcanzan S12
post-tto (n=58)



12 pacientes tratados con 3D±RBV

Tratados con
SOF/LDV±RBV (n=46)



- Adecuación a las guías de tratamiento:

❖ 7/171 (4,1%) no consigue RVS12 → 100,0% sin RASs basales y todos los tratamientos son adecuados según las guías

Genotipo	Cirrosis	Experiencia previa con INT	RASs NS5A	Tratamiento iniciado	Observaciones
1a	No	No	No	3D/RBV 12s	Recidiva
1a	No	Sí	No	3D/RBV 12s	Recidiva
1a	No	Sí	No	3D/RBV 12s	Recidiva
1a	No	No	No	SOF/LDV 8s	Recidiva
1b	No	Sí	No	SOF/LDV 12s	Rescatado con SOF/3D/RBV con RFT
4	No	No	No	2D/RBV 12s	En rescate con SOF/GRZ/EBV/RBV
4	No	No	No	SOF/LDV/RBV 12s	En rescate con SOF/SIM/RBV

CONCLUSIONES



- La prevalencia de RASs basales en los genotipos en los que se ha demostrado impacto en la eficacia (1a y 3) es baja en nuestro medio.
- Las tasas de RVS12 han sido elevadas en todos los genotipos, incluso en los pacientes con RAS basales.

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)