IX CONGRESO NACIONAL GeSIDA
GRUPO DE ESTUDIO DE SIDA. SEIMC
XI REUNIÓN DOCENTE: RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA
VIGO 2017
28 NOV / 01 DIC
AUDITORIO PAZO DE CONGRESOS MAR DE VIGO

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LAS RESISTENCIAS BASALES EN LA EFICACIA DE LOS REGÍMENES BASADOS EN ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

Ana Belén Pérez
Hospital Universitario San Cecilio
Vigo, 29 de noviembre de 2017

Ana Belén Pérez (1), Juan Antonio Pineda (2), Miguel Ángel Von-Wichmann (3), Javier Salmerón (1), Antonio Rivero-Juárez (4), Francisco Téllez (5), Enrique Bernal (6), Jesús Santos (7), Mohamed Omar (8), Francisco Jesús Vera (9), Antonio Collado (10), Elisa Fernández (11), Miguel García-Del Toro (12), Marta Casado (10), José Miguel Rosales (13), Juan Manuel Pascasio (14), Alberto De La Iglesia (15), Víctor Hontañón (16), Idoia Ugarteburu (3), Federico García (1)

INTRODUCCIÓN Y 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.

AASLD IDSA **HCV Resistance Primer**
From www.HCVGuidance.org on September 21, 2017

Resistance Testing in Clinical Practice

Regimen-Specific Recommendations for Use of RAS Testing in Clinical Practice

RECOMMENDED	RATING
Elbasvir/grazoprevir NS5A RAS testing is recommended for genotype 1a-infected, treatment-naive 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-naive 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-naive 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

Table 7. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfected patients with chronic hepatitis C with compensated (Child-Pugh A) cirrhosi 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							

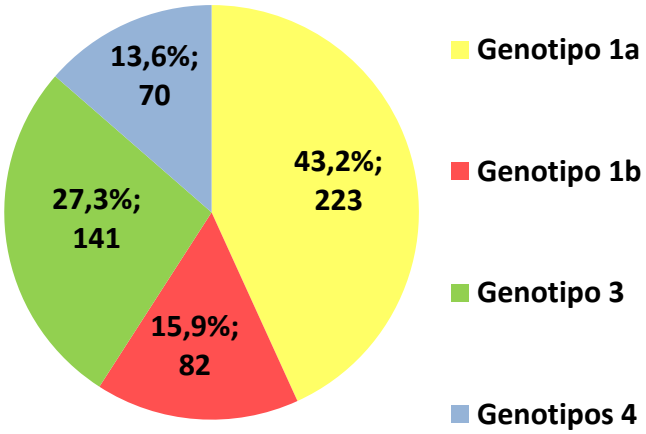
[c]Add ribavirin only in patients with NS5A RAS Y93H at baseline if RAS testing available.

METODOLOGÍA

RESULTADOS

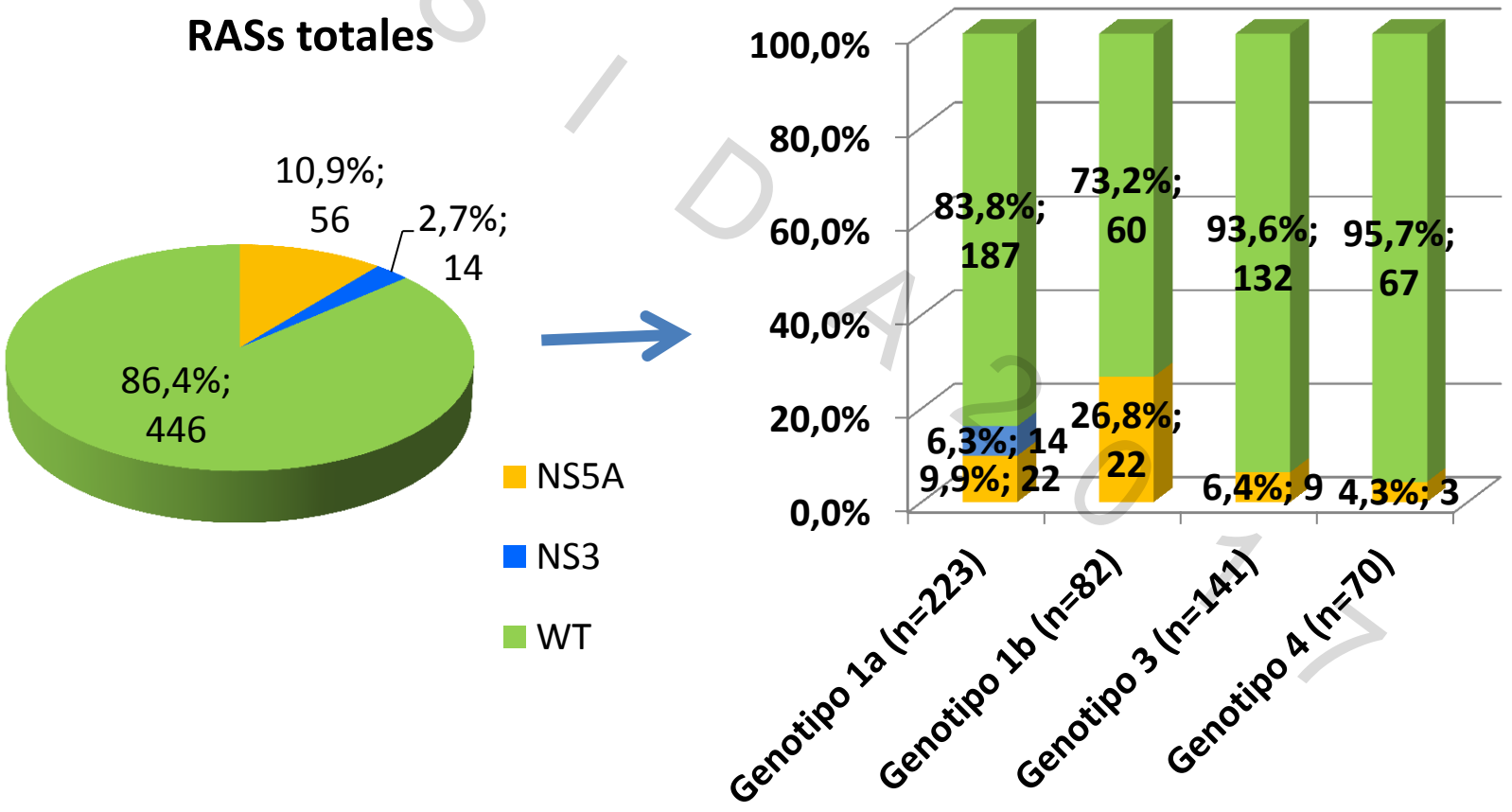
- **Cohorte general de resistencias basales (subestudio GEHEP-004):**

N= 516 CASOS

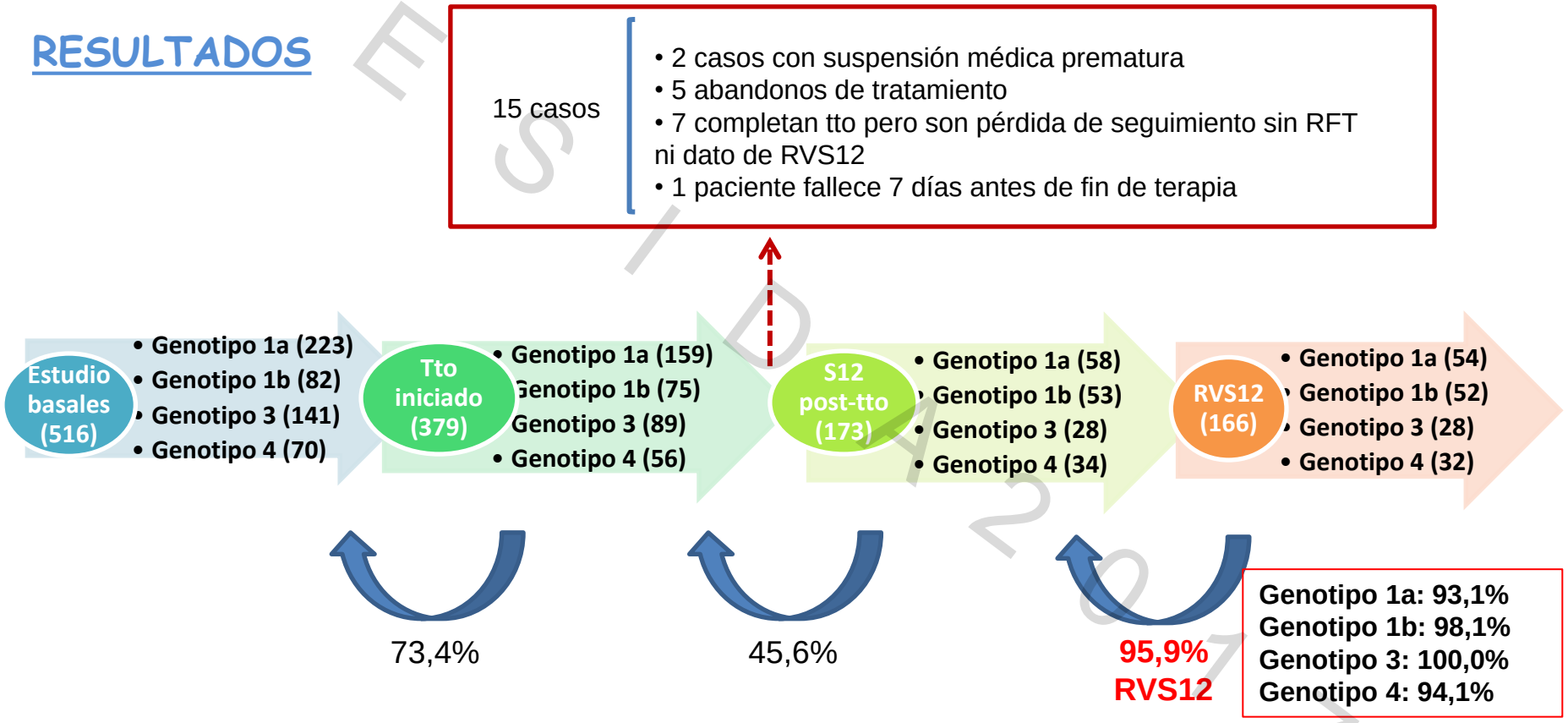


Sexo	**78,0% varones**
Edad (años)	**52, IQR 48-56**
Carga viral (Log UI/ml)	**6,31, IQR 5,80-6,74**
Cirrosis (%)	**30,3%**
Con experiencia previa basada en Interferón (%)	**23,0%**

RESULTADOS

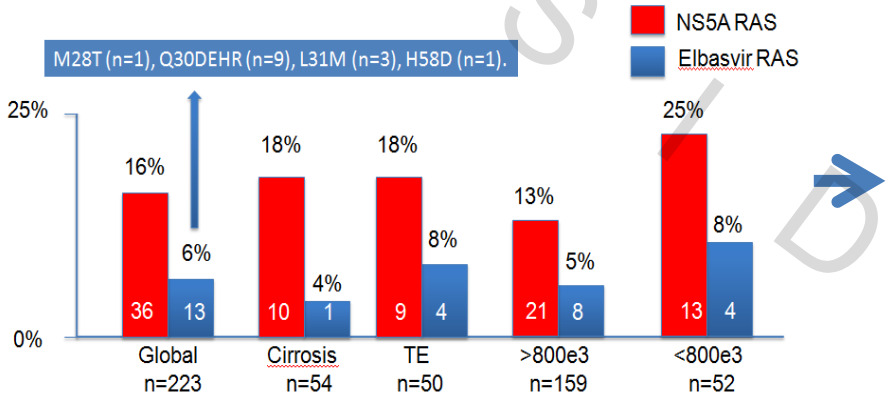

RASs totales
10,9%; 56
2,7%; 14
86,4%; 446
NS5A
NS3
WT
100,0%
80,0%
60,0%
40,0%
20,0%
0,0%
83,8%; 187
6,3%; 14
9,9%; 22
73,2%; 60
26,8%; 22
93,6%; 132
6,4%; 9
95,7%; 67
4,3%; 3
Genotipo 1a (n=223)
Genotipo 1b (n=82)
Genotipo 3 (n=141)
Genotipo 4 (n=70)

RESULTADOS


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
Estudio basales (516)
• Genotipo 1a (223)
• Genotipo 1b (82)
• Genotipo 3 (141)
• Genotipo 4 (70)
Tto iniciado (379)
• Genotipo 1a (159)
• Genotipo 1b (75)
• Genotipo 3 (89)
• Genotipo 4 (56)
S12 post-tto (173)
• Genotipo 1a (58)
• Genotipo 1b (53)
• Genotipo 3 (28)
• Genotipo 4 (34)
RVS12 (166)
• Genotipo 1a (54)
• Genotipo 1b (52)
• Genotipo 3 (28)
• Genotipo 4 (32)
73,4%
45,6%
95,9%
RVS12
Genotipo 1a: 93,1%
Genotipo 1b: 98,1%
Genotipo 3: 100,0%
Genotipo 4: 94,1%

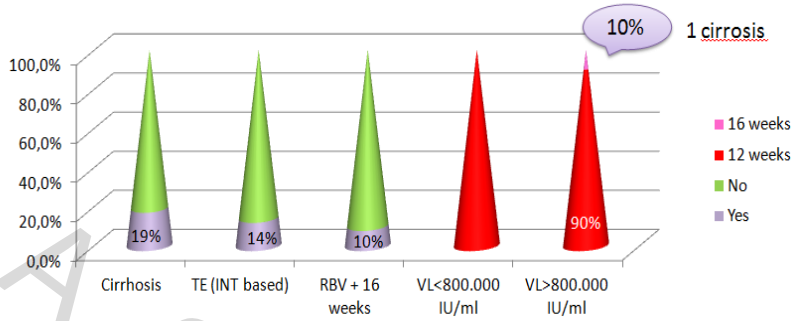
RESULTADOS

Prevalencia de RASs/Viremia

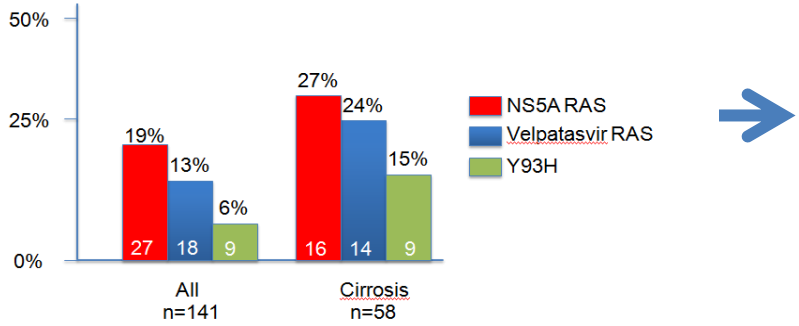


Inicio Zepatier

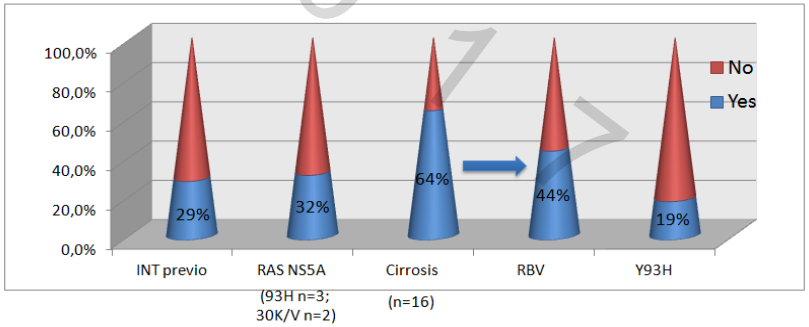
- n=21, ninguno RAS en NS5A



Prevalencia de RAS



Sofosbuvir-Velpatasvir



CONCLUSIONES

La prevalencia de RAS basales en los genotipos en los que está demostrado un impacto clínico (1a y 3) resultó baja en nuestro medio. El uso de Elbasvir se asoció a la determinación de RAS basales y, en cirróticos con genotipo 3, se observó un sobretratamiento con ribavirina. En todos los genotipos se detectaron altas tasas de RVS12.

AGRADECIMIENTOS

PI15/00713

PI-0411-2014

Agradecemos a las entidades FEDER, FIBAO, ISCIII, FPS y GEHEP la financiación prestada a través de la Red de Investigación en SIDA (RD12/0017/0006) y de los proyectos (ISCIII PI15/00713, FPS PI-0411-2014 y GEHEP004-II Convocatoria de Proyectos GEHEP). Agradecemos a la Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO) la ayuda prestada.