

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE UNA COHORTE DE FALLOS A TRATAMIENTO DE HEPATITIS C CON INHIBIDORES DE NS5A: HEPRESP-GEHEP004

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

Ana Belén Pérez (1), Natalia Chueca (1), Miguel García-Del Toro (2), Ana María Martínez-Sapiña (3), Dolores Merino (4), Antonio Rivero-Juárez (5), Juan Manuel Pascasio (6), Inmaculada Pavón (7), Francisco Téllez (8), Antonio Collado (9), María Jesús Álvarez-Ossorio (10), Francisco Jesús Vera (11), Silvia García-Bujalance (12), Marcial Delgado (13), Marta Casado (9), Teresa Aldámiz-Echevarría (14), Jesús Santos (15), Nuria Espinosa (6), Sergio Reus (16), Federico García (1)

## OBJETIVO

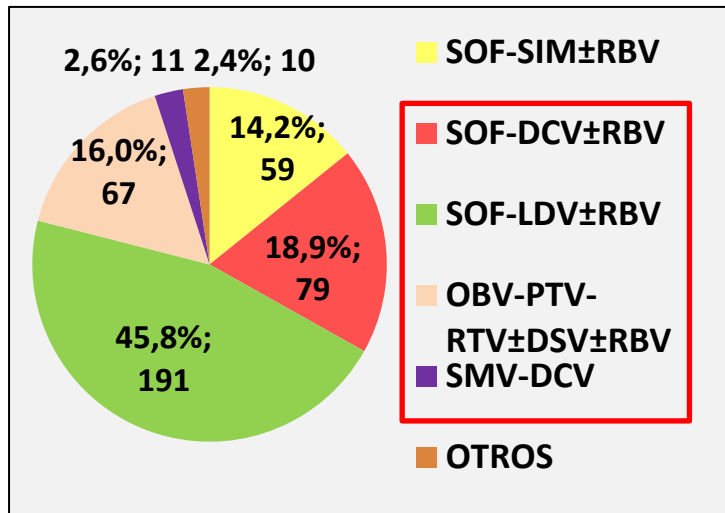
Describir los fallos a regímenes con NS5A de la cohorte HepCREsp-GEHEP004 y se evalúan los retratamientos iniciados

## METODOLOGÍA

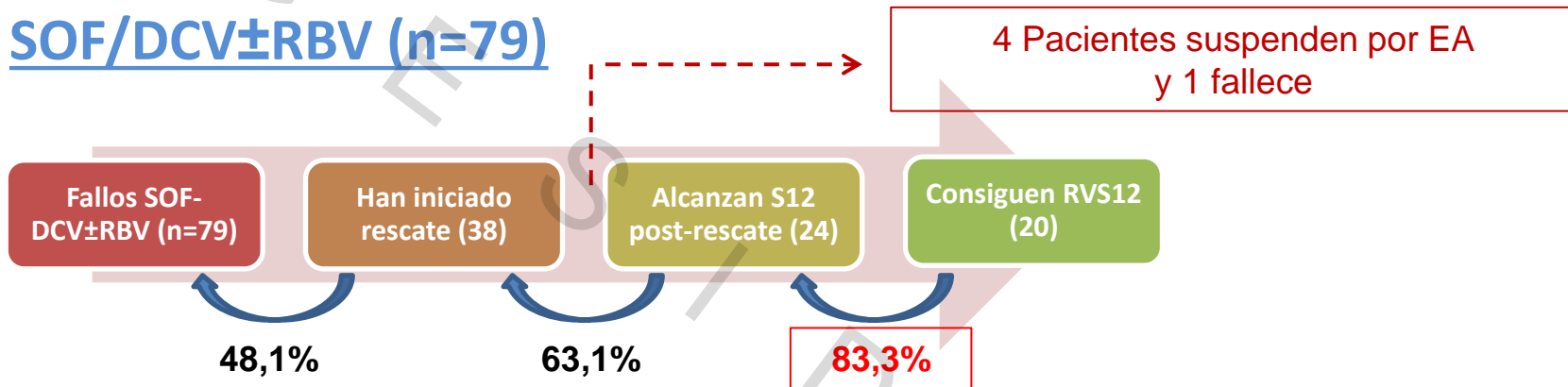
- Secuenciación Sanger de NS5B, NS5A y NS3 del VHC para la detección de RAS
- Seguimiento virológico para analizar las pautas de rescate y tasas de eficacia

## RESULTADOS

FALLOS TOTALES n=417  $\xrightarrow{83,5\%}$  FALLOS NS5A n=348

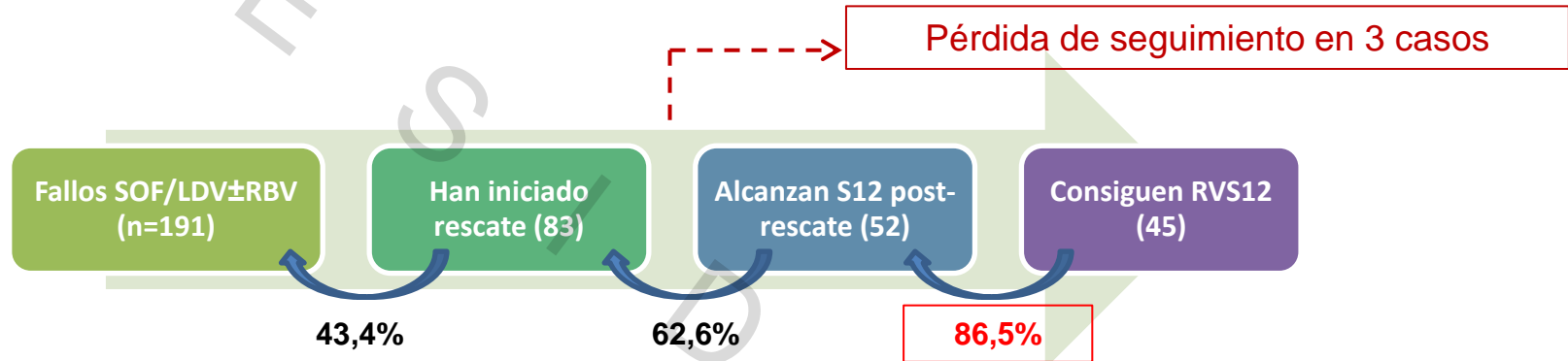


Sexo	84,7% varones
Edad (años)	53, IQR 48-58
Carga viral (Log UI/ml)	5,84, IQR 5,35-6,42
Genotipo en origen: VHC-1 (8) VHC-1A (104) VHC-1B (90) VHC-3 (34) VHC-3A (41) VHC-4 (46) VHC-4B (1) VHC-4C (1) VHC-4D (3) VHC-5 (1) Otro/mixto (2) Desconocido (17)	Genotipo por secuenciación:  VHC-1A (131) VHC-1B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

**SOF/DCV±RBV (n=79)**

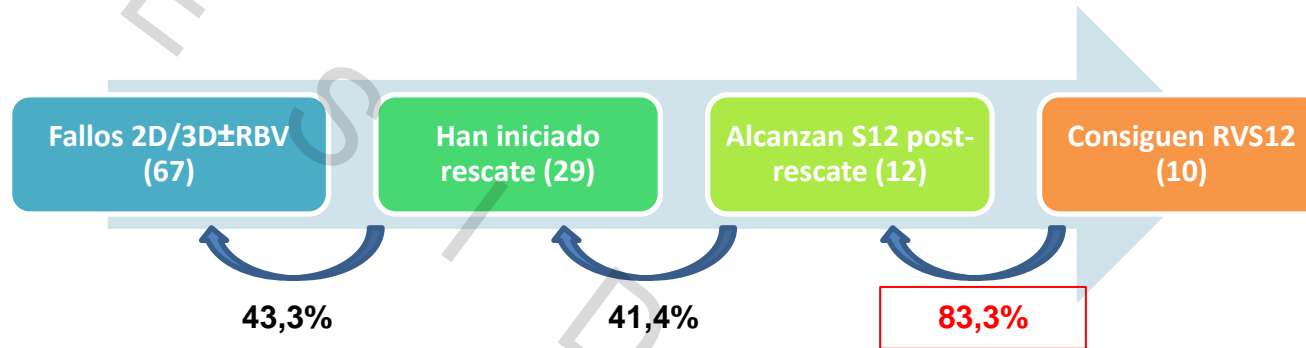
GENOTIPO (%)	% RASs	% RVS12; (n/N)	% RASs POR DIANA	RÉGIMEN RESCATE INICIADO	%RVS12; (n/N)
1a (21,5%)	82,3%	75,0% (6/8)	58,8% NS5A 23,5% NS5A+NS3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SOF/SIM±RBV 24s</li> <li>• SOF/LDV/RBV 24s</li> <li>• 3D/RBV 24s</li> </ul>	80,0%(4/5) 0,0% (0/1) 100,0% (2/2)
1b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

## 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"> <li>• SOF/SIM±RBV 12/24s</li> <li>• SOF/LDV±RBV 12/24s</li> <li>• 3D/RBV±SOF 12/24s</li> <li>• ENSAYO CLÍNICO MK3</li> </ul>	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"> <li>• SOF/SIM±RBV 12/24s</li> <li>• 3D/RBV±SOF 12/24s</li> </ul>	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"> <li>• SOF/DCV±RBV 24s</li> <li>• SOF/LDV/RBV 24s</li> </ul>	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"> <li>• SOF/SIM±RBV 12/24s</li> <li>• 2D/RBV 12/24s</li> <li>• SOF/DCV/RBV 24s</li> </ul>	80,0% (4/5) 66,6% (2/3) 100,0% (1/1)

## 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"> <li>• SOF/SIM/RBV 24s</li> <li>• SOF/LDV±RBV 12/24s</li> </ul>	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"> <li>• SOF/SIM 12/24s</li> <li>• SOF/SIM/LDV 24s</li> </ul>	100,0% (2/2) 100,0% (1/1)
3a (7,5%)	100,0%	100,0% (2/2)	100,0% NS5A (Y93H)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• SOF/DCV±RBV 12/24s</li> </ul>	100,0% (2/2)
4 (12,0%)	75,0%	33,3% (1/3)	75,0% NS5A		<ul style="list-style-type: none"> <li>• SOF/SIM±RBV 12/24s</li> <li>• SOF/LDV 12s</li> <li>• SOF/GRZ/EBV/RBV 12s</li> </ul>	100,0% (1/1) 0,00% (0/1) 0,00% (0/1)

Genotipo	Cirrosis	Tratamiento fallado	Tratamiento de rescate sin RVS	RASs NS5A	Experiencia previa 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.	-
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



Unión Europea  
Fondo Europeo de  
Desarrollo Regional  
"Una manera de hacer Europa"  
PI15/00713



PI-0411-2014