

HCV- Letzter Vorhang?

**12. Jahrestagung der Gesellschaft für
Gastroenterologie und Hepatologie in Berlin und Brandenburg
26. Januar 2018**

Tobias Müller
Medizinische Klinik m. S. Hepatologie und Gastroenterologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Berlin

HCV – Alle Probleme gelöst?

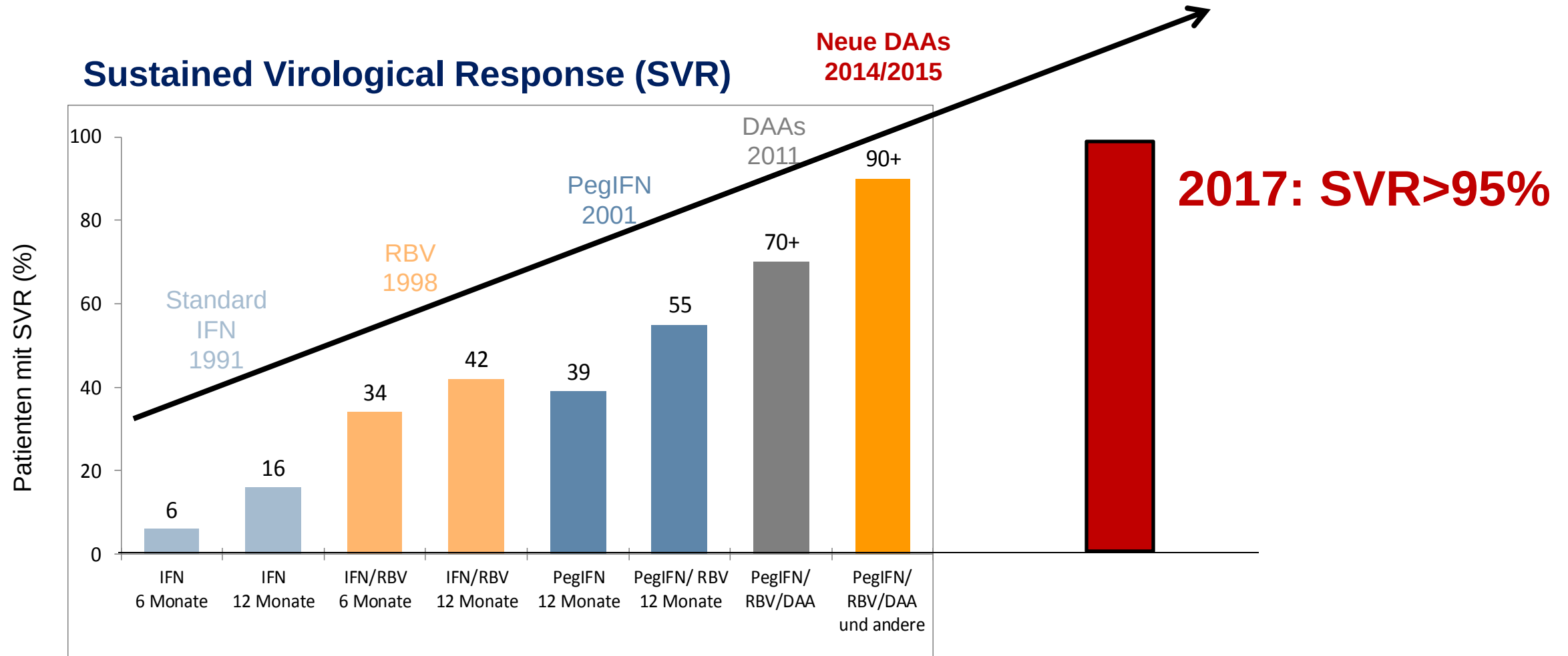
- **Direkt antivirale Substanzen (DAA) in der HCV Therapie 2018**
- **Spezielle Patientenpopulationen**
- **Lohnt sich die Therapie bei dekompensierter Zirrhose?**
- **Beeinflusst die Therapie das HCC Risiko?**
- **Reaktivierung der Hepatitis B bei HCV+HBV Koinfektion?**

- **Fazit**

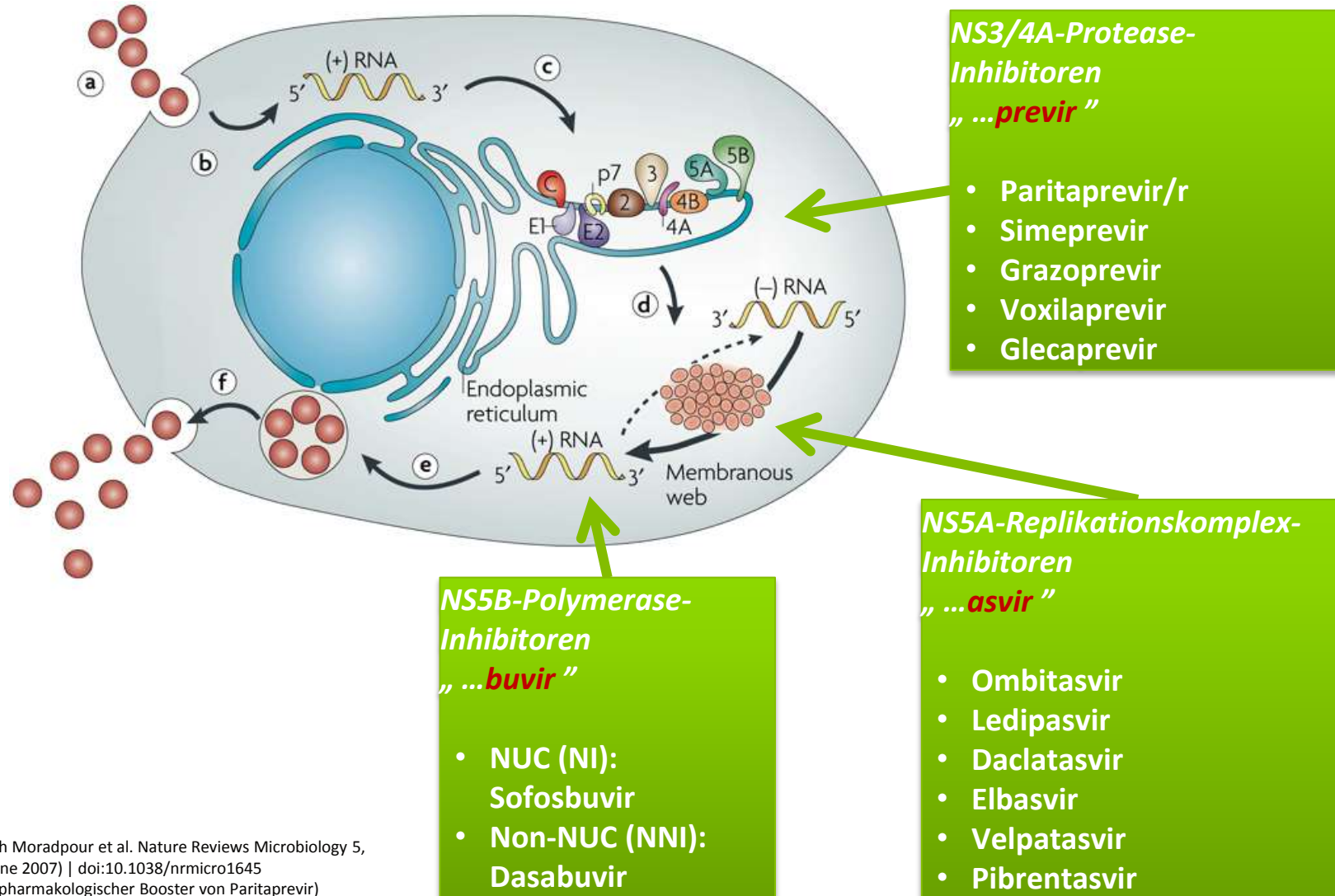
HCV – Alle Probleme gelöst?

- **Direkt antivirale Substanzen (DAA) in der HCV Therapie 2018**
- Spezielle Patientenpopulationen
- Lohnt sich die Therapie bei dekompenzierter Zirrhose?
- Beeinflusst die Therapie das HCC Risiko?
- Reaktivierung der Hepatitis B bei HCV+HBV Koinfektion?
- Fazit

Effektivität der HCV Therapie 1990-2017



Ansatzpunkte direkt antiviraler Substanzen (DAA)



Adaptiert nach Moradpour et al. Nature Reviews Microbiology 5, 453–463 (1 June 2007) | doi:10.1038/nrmicro1645
r = Ritonavir (pharmakologischer Booster von Paritaprevir)

HCV: Direkt antivirale Substanzen (DAA)

2017

Proteaseinhibitor	NS5A-Inhibitor	Nukleotidischer Polymeraseinhibitor	Nicht-nukleotidischer Polymeraseinhibitor
Simeprevir		Sofosbuvir	
	Daclatasvir	Sofosbuvir	
	Ledipasvir	Sofosbuvir	
Paritaprevir	Ombitasvir		Dasabuvir
	Velpatasvir	Sofosbuvir	
Grazoprevir	Elbasvir		
Glecaprevir	Pibrentasvir		
Voxilaprevir	Velpatasvir	Sofosbuvir	

HCV: Direkt antivirale Substanzen (DAA)

Pangenotypische Wirksamkeit

Proteaseinhibitor	NS5A-Inhibitor	Nukleotidischer Polymeraseinhibitor	Nicht-nukleotidischer Polymeraseinhibitor
Simeprevir		Sofosbuvir	
	Daclatasvir	Sofosbuvir	
	Ledipasvir	Sofosbuvir	
Paritaprevir	Ombitasvir		Dasabuvir
	Velpatasvir	Sofosbuvir	
Grazoprevir	Elbasvir		
Glecaprevir	Pibrentasvir		
Voxilaprevir	Velpatasvir	Sofosbuvir	

HCV: Direkt antivirale Substanzen (DAA)

Einsetzbar bei Niereninsuffizienz

Proteaseinhibitor	NS5A-Inhibitor	Nukleotidischer Polymeraseinhibitor	Nicht-nukleotidischer Polymeraseinhibitor
Simeprevir		Sofosbuvir	
	Daclatasvir	Sofosbuvir	
	Ledipasvir	Sofosbuvir	
Paritaprevir	Ombitasvir		Dasabuvir
	Velpatasvir	Sofosbuvir	
Grazoprevir	Elbasvir		
Glecaprevir	Pibrentasvir		
Voxilaprevir	Velpatasvir	Sofosbuvir	

HCV: Direkt antivirale Substanzen (DAA)

Einsetzbar bei dekompensierter Leberzirrhose Child B/C

Proteaseinhibitor	NS5A-Inhibitor	Nukleotidischer Polymeraseinhibitor	Nicht-nukleotidischer Polymeraseinhibitor
Simeprevir		Sofosbuvir	
	Daclatasvir	Sofosbuvir	
	Ledipasvir	Sofosbuvir	
Paritaprevir	Ombitasvir		Dasabuvir
	Velpatasvir	Sofosbuvir	
Grazoprevir	Elbasvir		
Glecaprevir	Pibrentasvir		
Voxilaprevir	Velpatasvir	Sofosbuvir	

HCV: Direkt antivirale Substanzen (DAA)

Einsetzbar bei Resistenzen

Proteaseinhibitor	NS5A-Inhibitor	Nukleotidischer Polymeraseinhibitor	Nicht-nukleotidischer Polymeraseinhibitor
Simeprevir		Sofosbuvir	
	Daclatasvir	Sofosbuvir	
	Ledipasvir	Sofosbuvir	
Paritaprevir	Ombitasvir		Dasabuvir
	Velpatasvir	Sofosbuvir	
Grazoprevir	Elbasvir		
Glecaprevir	Pibrentasvir		
Voxilaprevir	Velpatasvir	Sofosbuvir	

DAA Therapie 2017: “One size fits all?”

Tabelle 1: Empfohlene Behandlungsdauer bei therapienaiven Patienten

Genotyp	Empfohlene Behandlungsdauer	
	Ohne Zirrhose	Zirrhose
Alle HCV-Genotypen	8 Wochen	12 Wochen

Tabelle 2: Empfohlene Behandlungsdauer bei Patienten, bei denen eine Vorbehandlung mit peg-IFN + Ribavirin +/- Sofosbuvir oder mit Sofosbuvir + Ribavirin versagt hat

Genotyp	Empfohlene Behandlungsdauer	
	Ohne Zirrhose	Zirrhose
GT 1, 2, 4–6	8 Wochen	12 Wochen
GT 3	16 Wochen	16 Wochen

**Glecaprevir
Pibrentasvir**

Tabelle 1: Empfohlene Behandlungsdauer für alle HCV-Genotypen

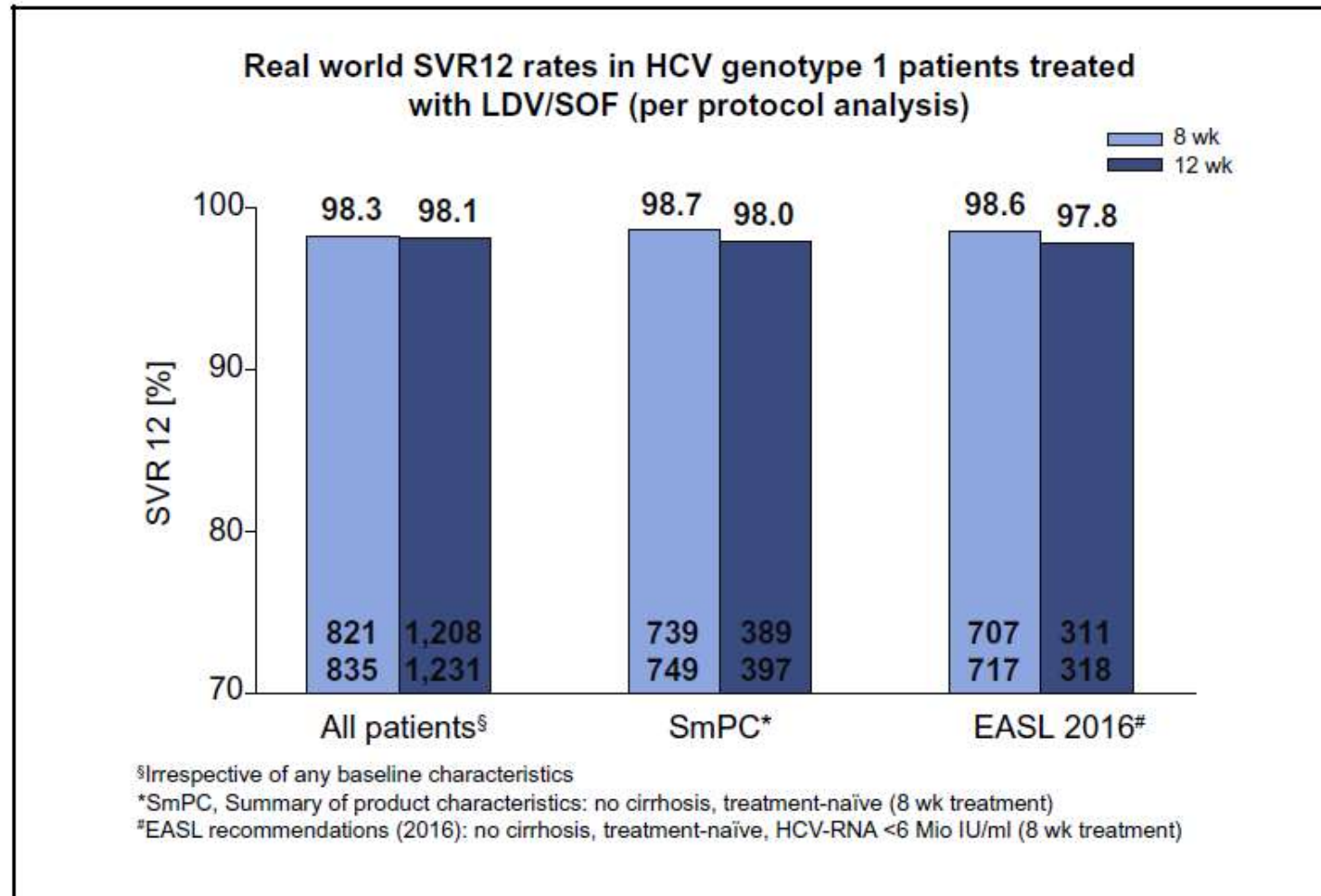
Patientengruppe	Behandlungsdauer
DAA-naive Patienten ohne Zirrhose	8 Wochen
DAA-naive Patienten mit kompensierter Zirrhose	12 Wochen 8 Wochen können bei Patienten mit einer Genotyp 3-Infektion in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 5.1)
DAA-vorbehandelte Patienten* ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose	12 Wochen

DAA: direkt wirkende antivirale Mittel

* In klinischen Studien waren DAA-vorbehandelte Patienten mit Kombinationstherapien behandelt worden, die eines der folgenden Arzneimittel enthielten: Daclatasvir, Dasabuvir, Elbasvir, Grazoprevir, Ledipasvir, Ombitasvir, Paritaprevir, Sofosbuvir, Velpatasvir, Voxilaprevir (zusammen mit Sofosbuvir und Velpatasvir für weniger als 12 Wochen angewendet).

**Sofosbuvir
Velpatasvir
Voxilaprevir**

HCV GT 1: Große real life Kohorten bestätigen die hohen SVR Raten klinischer Studien

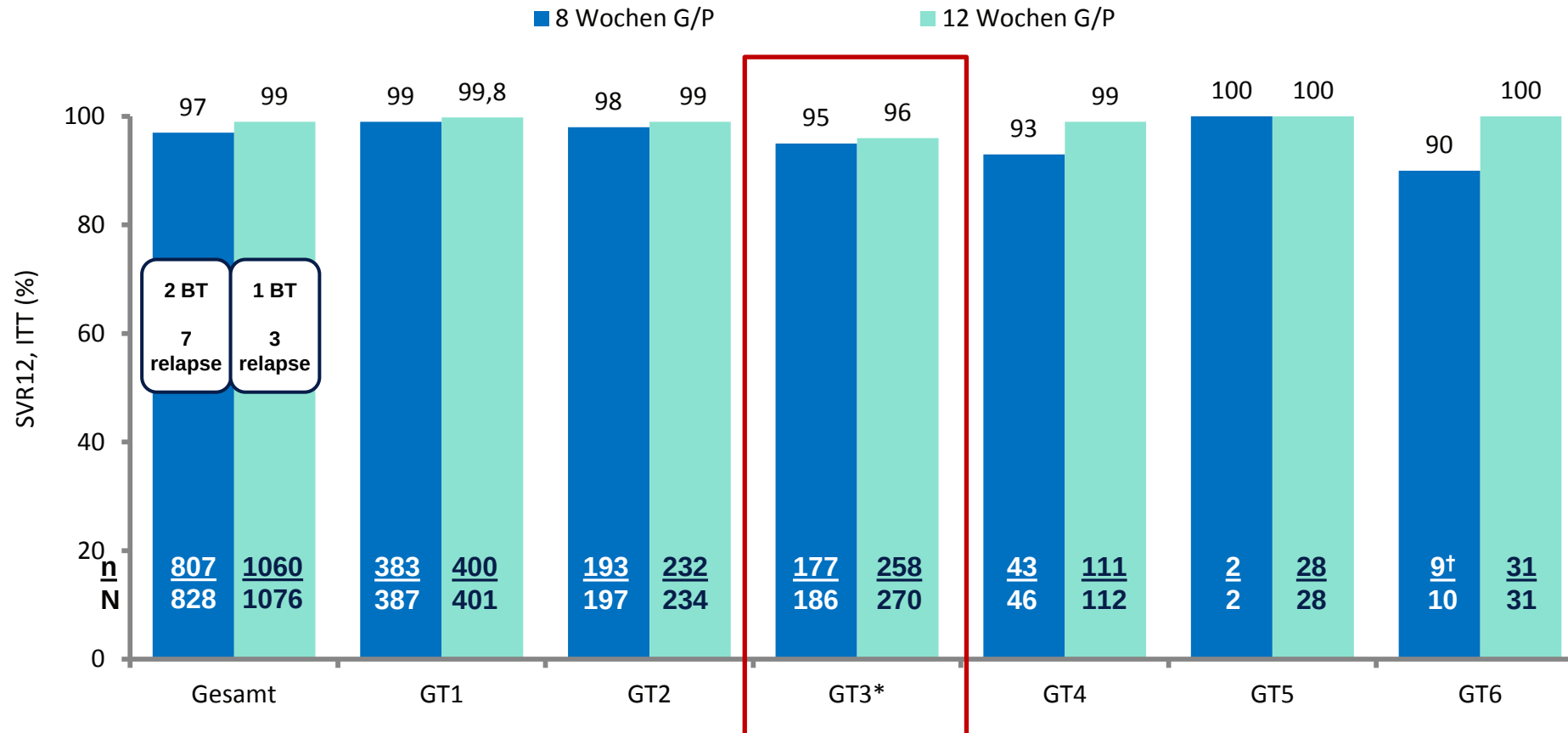


HCV – Alle Probleme gelöst?

- Direkt antivirale Substanzen (DAA) in der HCV Therapie 2018
- **Spezielle Patientenpopulationen**
- Lohnt sich die Therapie bei dekompenzierter Zirrhose?
- Beeinflusst die Therapie das HCC Risiko?
- Reaktivierung der Hepatitis B bei HCV+HBV Koinfektion?
- Fazit

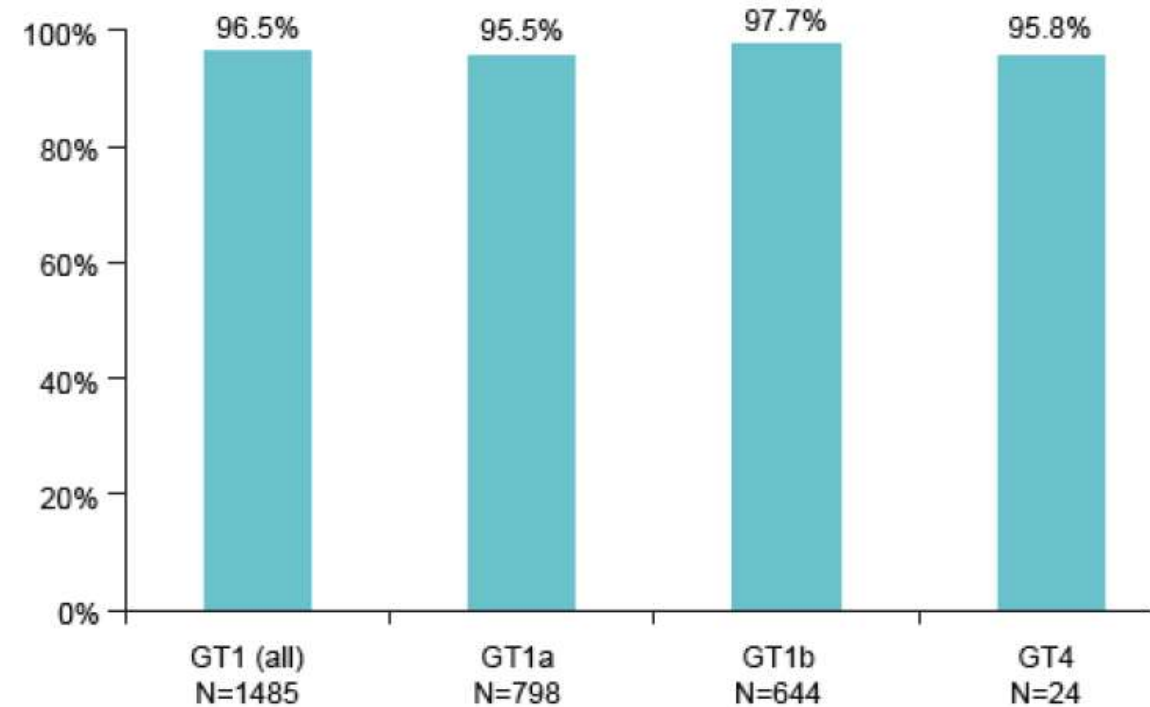
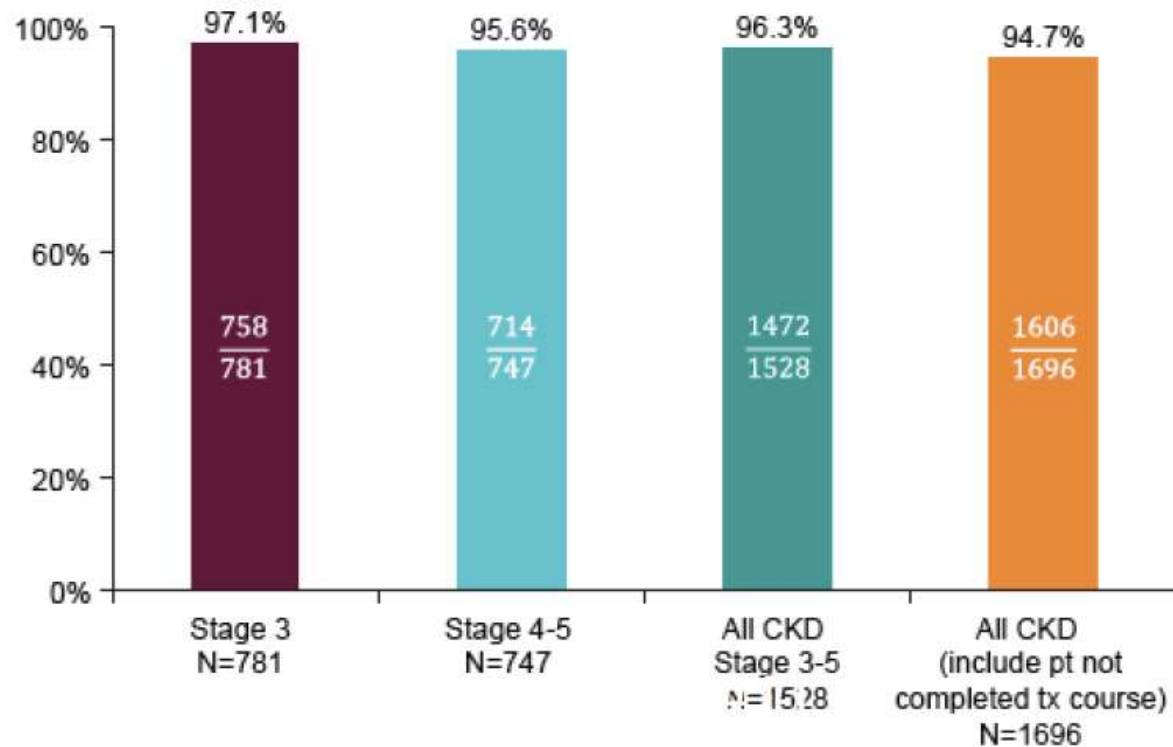
DAA Therapie bei schwierigen Patienten I

8 bzw. 12 Wo Glecaprevir/Pibrentasvir bei Genotyp 3



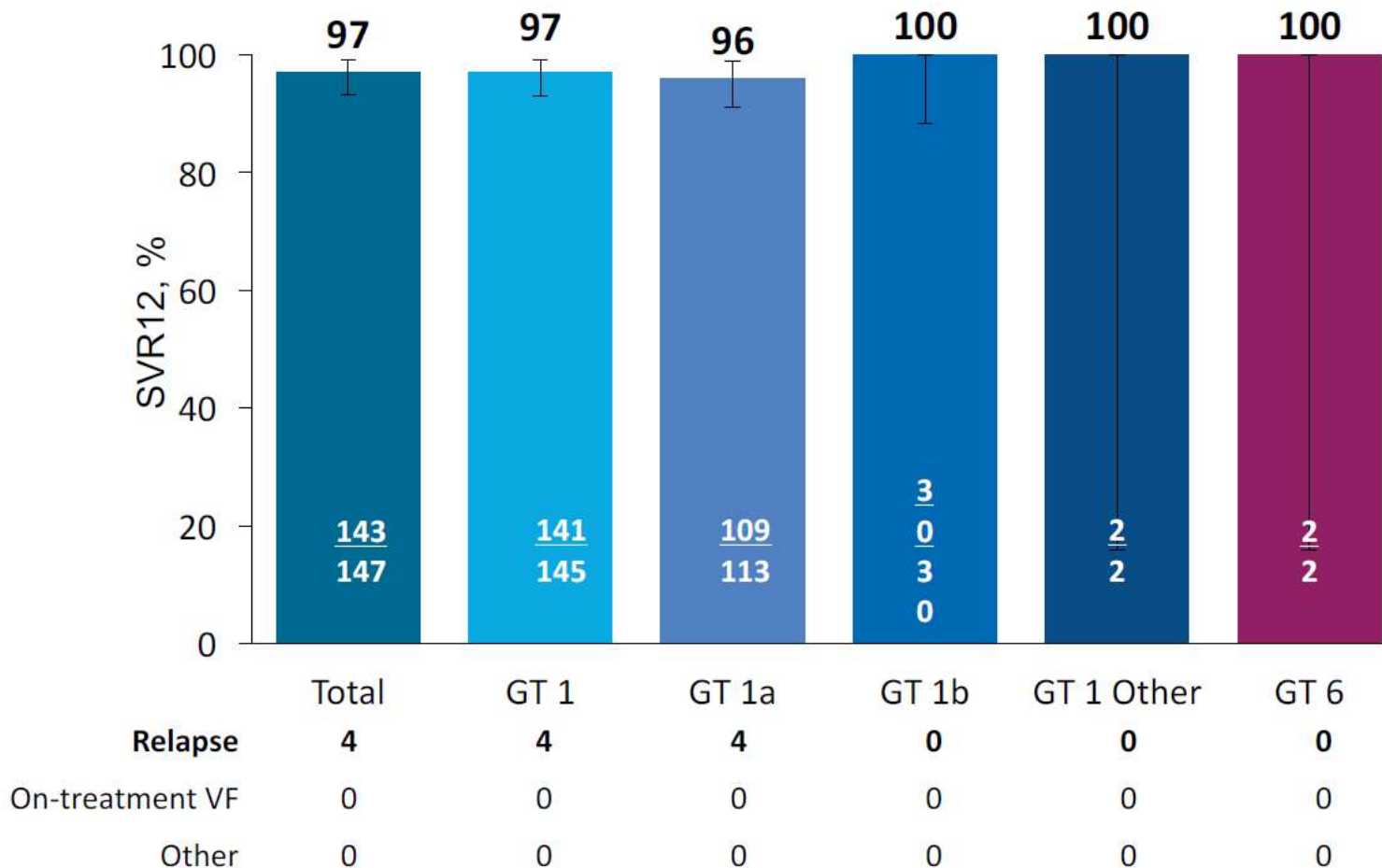
DAA Therapie bei schwierigen Patienten II

Elbasvir/Grazoprevir bei Niereninsuffizienz/Dialyse



DAA Therapie bei schwierigen Patienten III

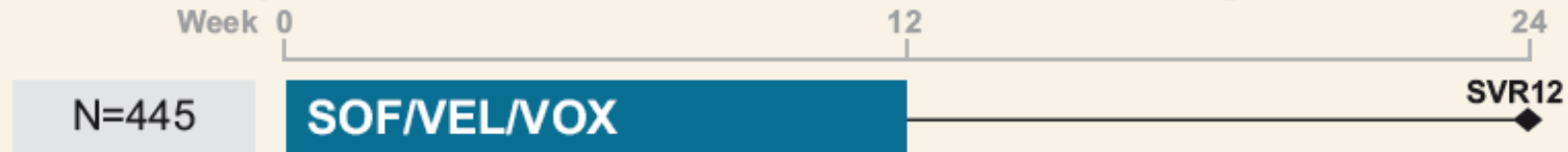
12 Wo SOF/VEL/VOX bei NS5A-Inhibitor Therapieversagen



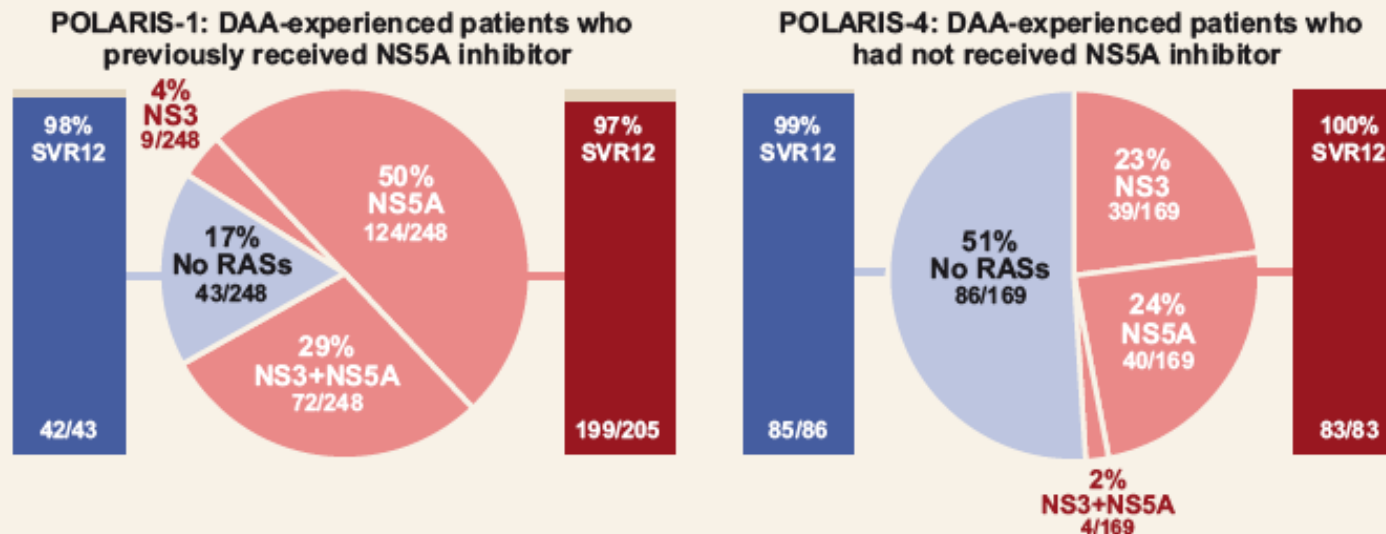
Resistenzen

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir – DAA-erfahrene Patienten

Patient Population Used for Resistance Analysis



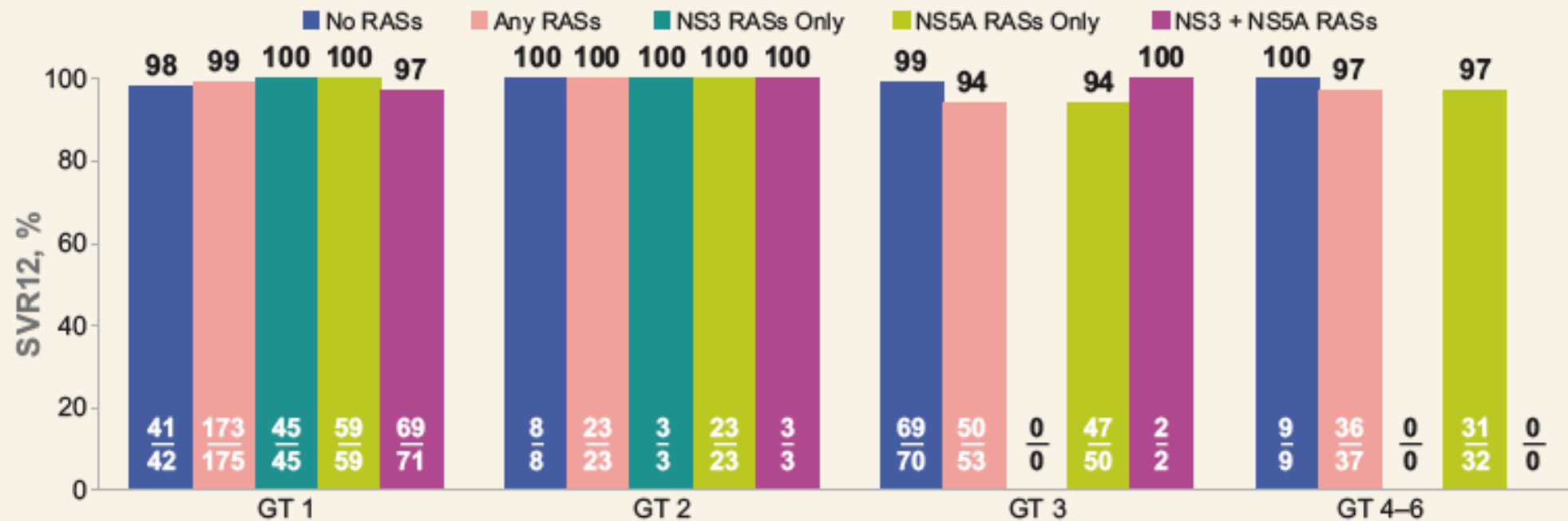
Prevalence and Impact on Treatment Outcome of NS3 and NS5A Class RASs at Baseline by Study



Resistenzen

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir – DAA-erfahrene Patienten

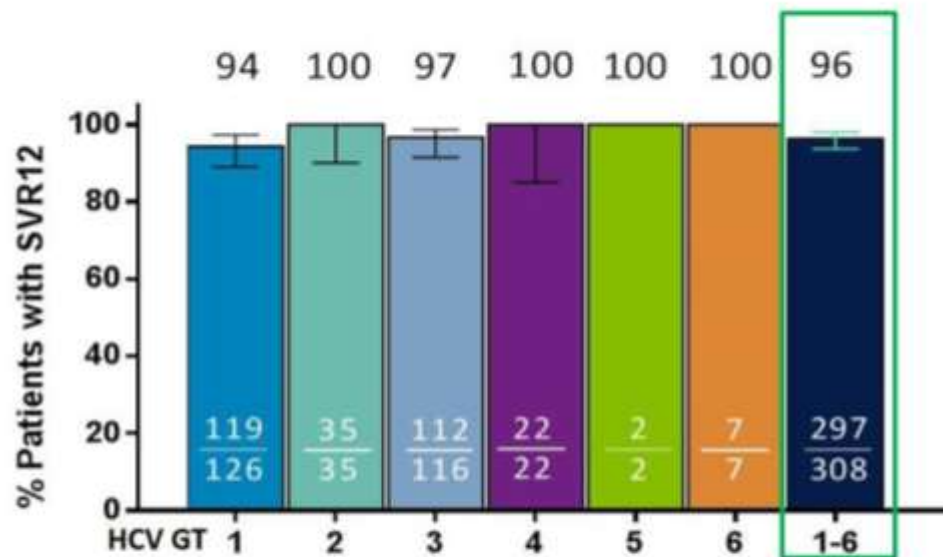
SVR12 in DAA-Erfahrene Patienten With and Without Class RASs By HCV GT



DAA Therapie bei schwierigen Patienten IV

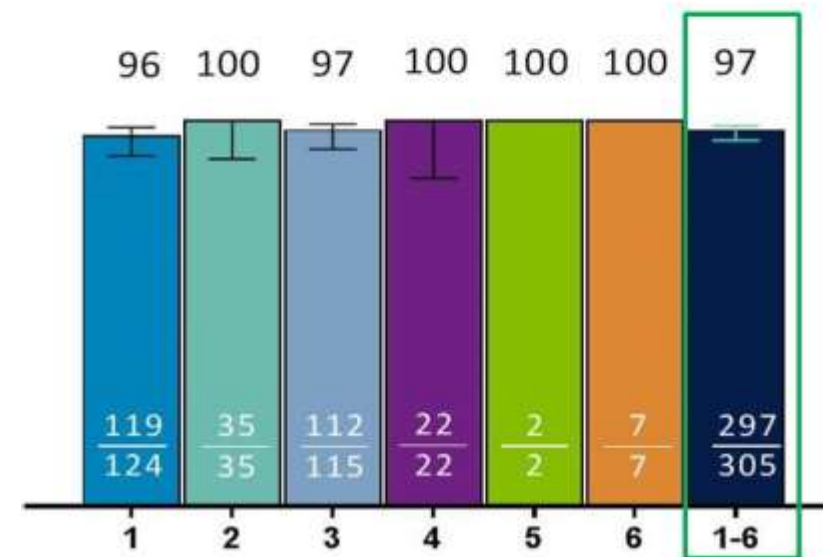
12 Wo Glecaprevir/Pibrentasvir bei kompensierter LCI

SVR12 (ITT)



Reason for Non-response, n (%)	N=308
Breakthrough	5 (2)
Relapse	3 (1)
Missing data	2 (<1)
Discontinuation	1 (<1)

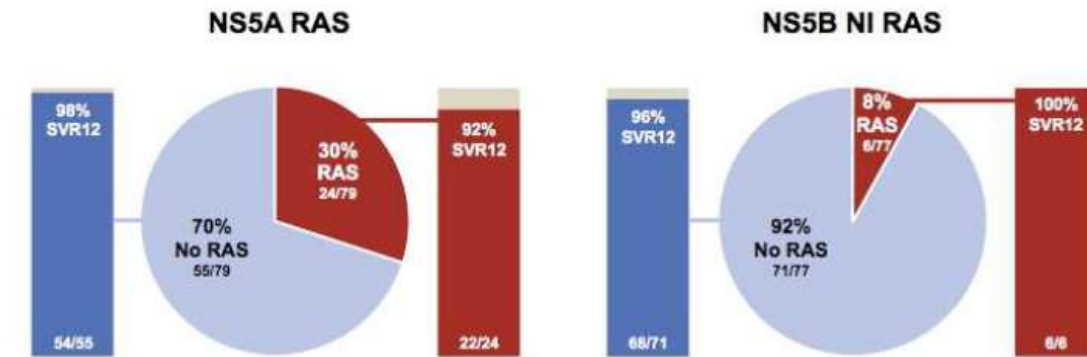
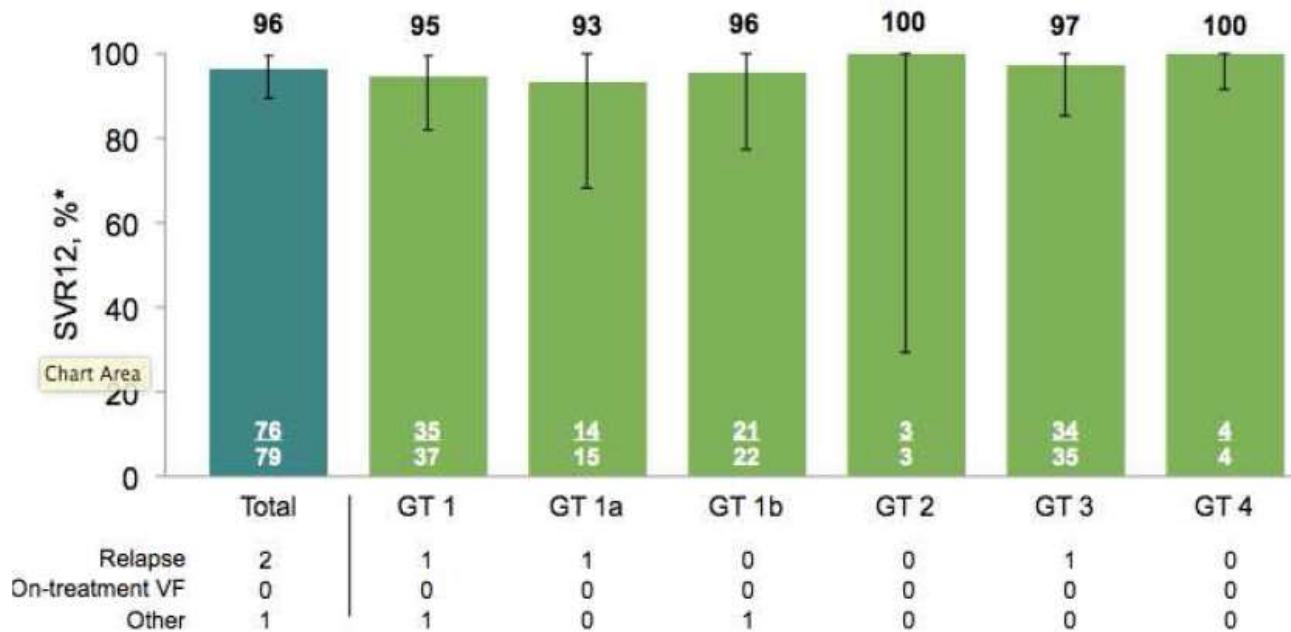
SVR (mITT)



mITT	
Reason for Non-response, n (%)	N=305
Breakthrough	5 (2)*
Relapse	3 (1)

DAA Therapie bei schwierigen Patienten V

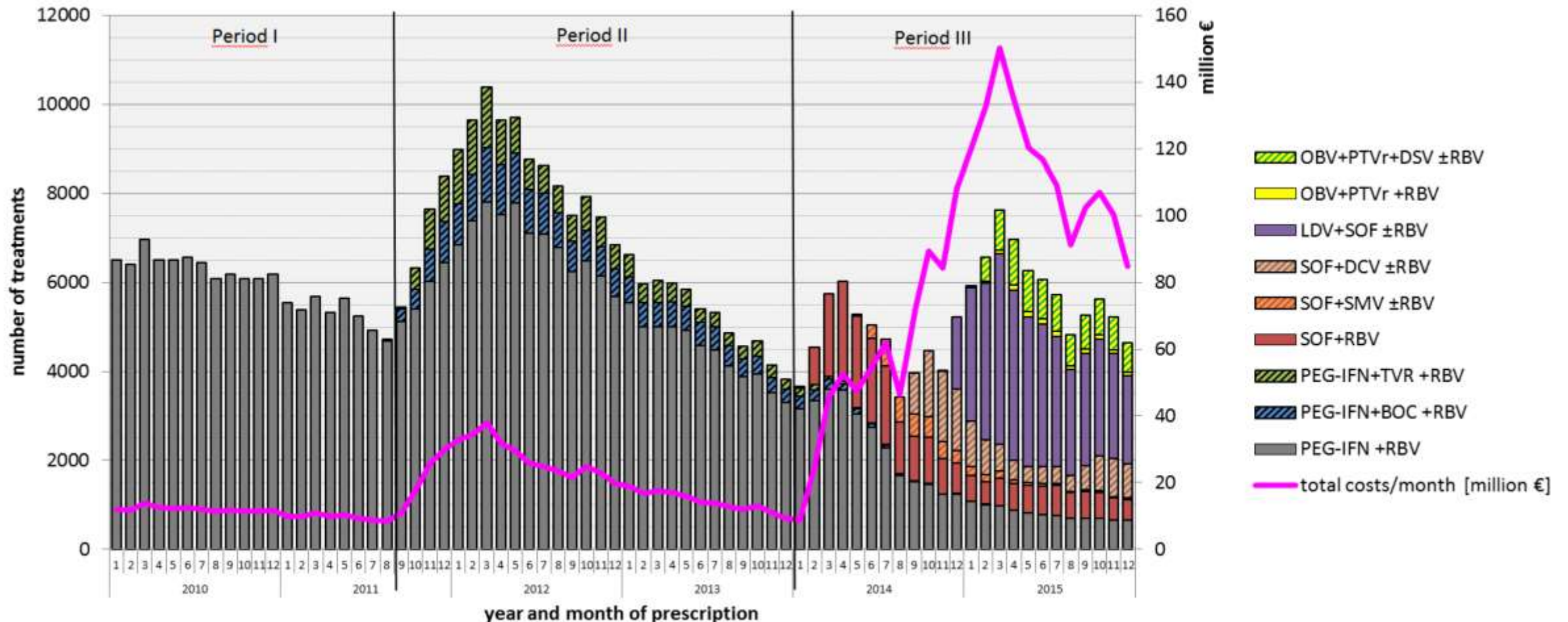
12 Wo SOF/VEL bei Z.n. Lebertransplantation



NI, nucleoside inhibitor; RAS, resistance-associated substitution.

- ◆ 2 virologic relapses occurred in patients with baseline NS5A RASs
 - GT 3b–infected patient with A30K+L31M at baseline
 - GT 1a–infected patient with K24R at baseline
- ◆ 4 patients with baseline Y93H RASs (3 GT 3 and 1 GT 1b) all achieved SVR12

HCV Behandlungsrealität in Deutschland 2010 - 2015



HCV Behandlungsrealität in Deutschland 2010 - 2015

- In Periode III: 72.900 Behandlungsmonate mit DAA-Regimen
- Bei durchschnittlicher Behandlungsdauer von 12 Wochen: 24.300 Personen behandelt
- Bei einer SVR-Rate von 90% → 21.900 Heilungen
- In 2015: 5000 Personen pro Monat unter DAA-Behandlung
- Heilungsrate in Deutschland aktuell: 18.000 Patienten pro Jahr

HCV Prävalenz in Deutschland

deutlich höher als bisher angenommen?

High Prevalence of Anti-HCV Antibodies in Two Metropolitan Emergency Departments in Germany: A Prospective Screening Analysis of 28,809 Patients

Johannes Vermehren^{1*§}, Beate Schlosser^{2§}, Diana Domke², Sandra Elanjimattom¹, Christian Müller³, Gudrun Hintereder⁴, Karin Hensel-Wiegel³, Rudolf Tauber³, Annemarie Berger⁵, Norbert Haas⁶, Felix Walcher⁷, Martin Möckel⁸, Ralf Lehmann⁹, Stefan Zeuzem¹, Christoph Sarrazin^{1¶}, Thomas Berg^{10¶}

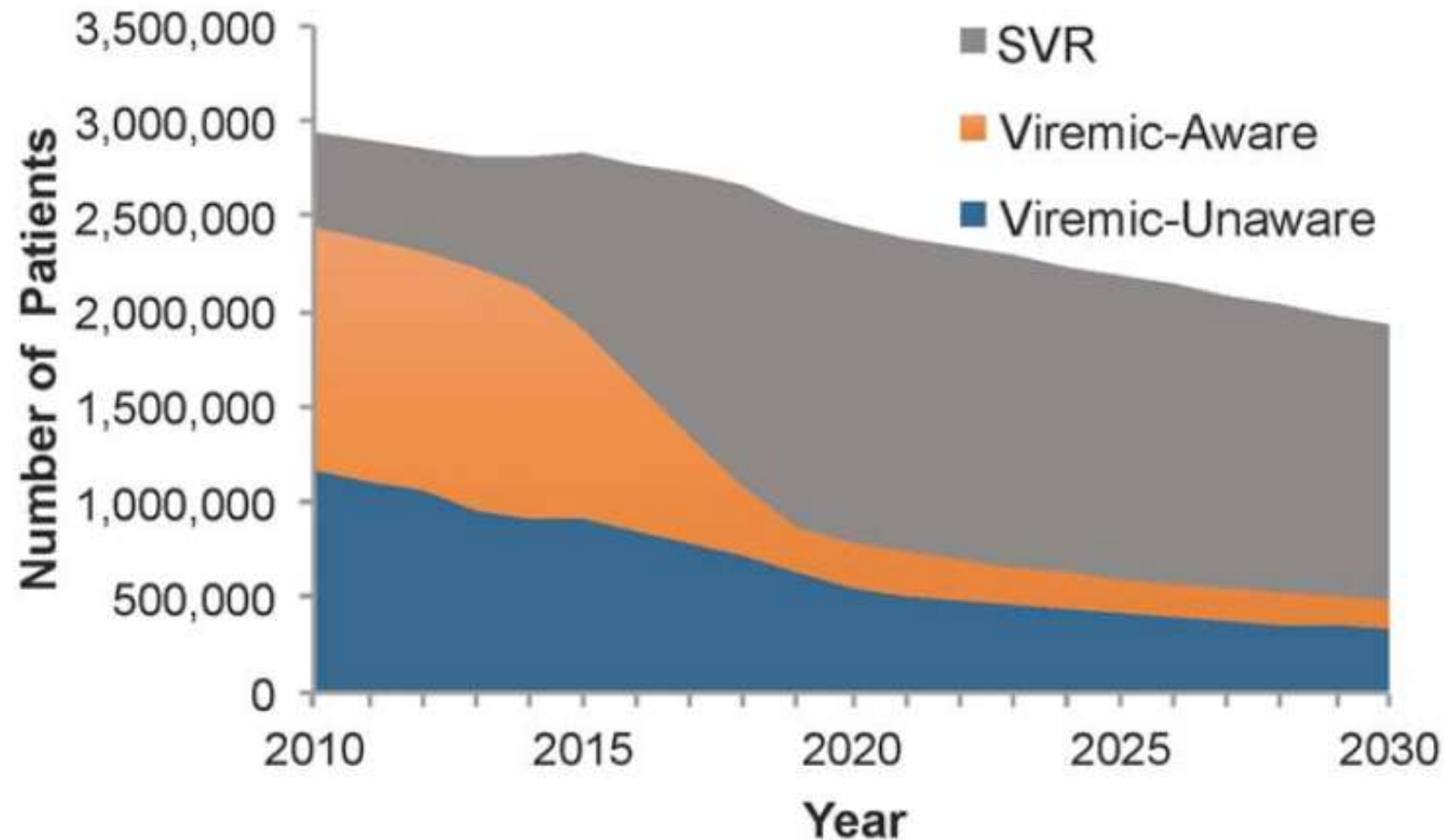
Berlin-FfM Notaufnahme Studie:

Prävalenz anti-HCV Antikörper: 2,6%

Chronische HCV Infektion: 1,6% (statt 0,4% wie angenommen)

Bei 20% der Patienten Erstdiagnose!

Die Hepatitis C-„Belastung“ in den USA im Zeitalter direkt antiviral wirksamer Medikamente (DAA)



Fazit für Klinik und Praxis

- 2020: bei 560.000 Patienten bleibt die HCV-Infektion unerkannt
- Trotz wirksamer Therapeutika wird in den USA auch in den nächsten ca. 20 Jahren eine relevante HCV-assoziierte Krankheitslast fortbestehen
- Prognose für die nächsten 35 Jahre:
 - 320.000 Patienten sterben
 - 157.000 Patienten entwickeln ein HCC
 - 203.000 Patienten entwickeln eine dekompenzierte Leberzirrhose
- Diese Prognose kann nur gesenkt werden, wenn die Screeningstrategien verbessert werden und die Therapiekapazität erhöht wird

Nationale und Internationale Strategien zur Elimination der chronischen Hepatitis C bis 2030



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für
wirtschaftliche Zusammenarbeit
und Entwicklung



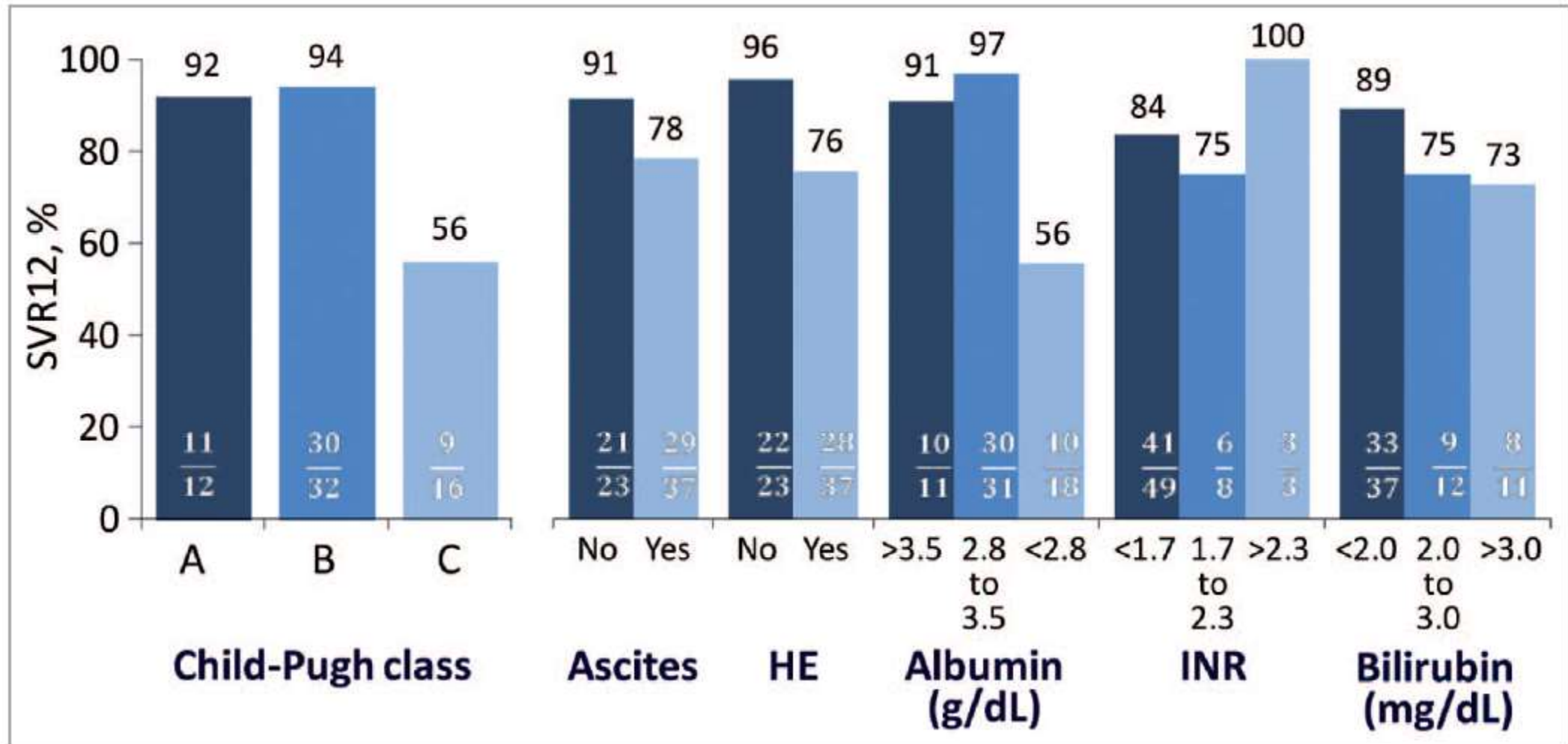
GLOBAL HEPATITIS REPORT, 2017



HCV – Alle Probleme gelöst?

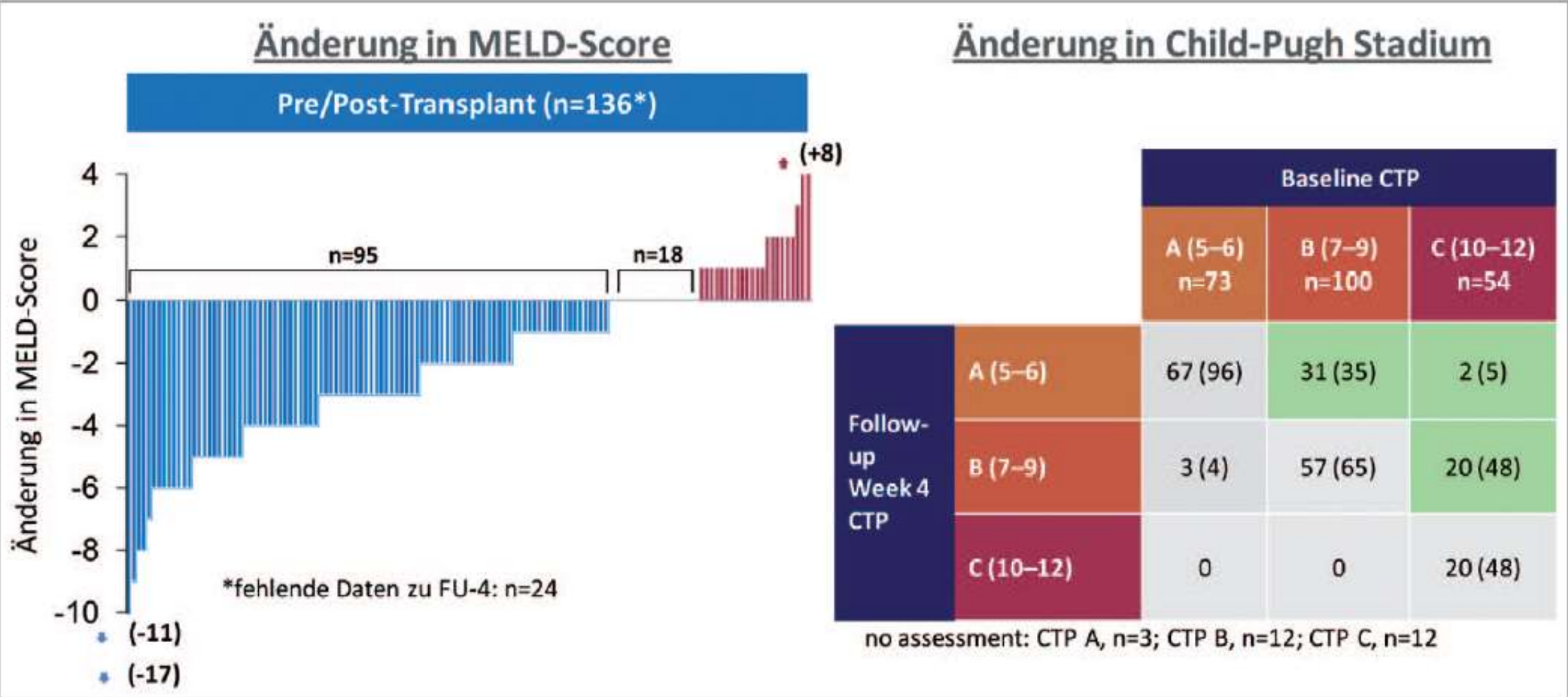
- Direkt antivirale Substanzen (DAA) in der HCV Therapie 2018
- Spezielle Patientenpopulationen
- **Lohnt sich die Therapie bei dekompensierter Zirrhose?**
- Beeinflusst die Therapie das HCC Risiko?
- Reaktivierung der Hepatitis B bei HCV+HBV Koinfektion?
- Fazit

DAA-Therapie bei dekompensierter Leberzirrhose



ALLY-1 Studie: 12 Wo SOF/DAC+RBV bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose

DAA-Therapie bei dekompensierter Leberzirrhose



SOLAR-2 Studie: 12 Wo SOF/LDV+RBV bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose

DAA-Therapie bei dekompensierter Leberzirrhose

Gibt es einen “point of no return”?

- Chance für De-Listung hoch
- Niedriger MELD-Score (cut-off 18-20)
- Gute Heilungschance mit 12-wöchiger Therapie
- Kompensierte Zirrhose mit HCC

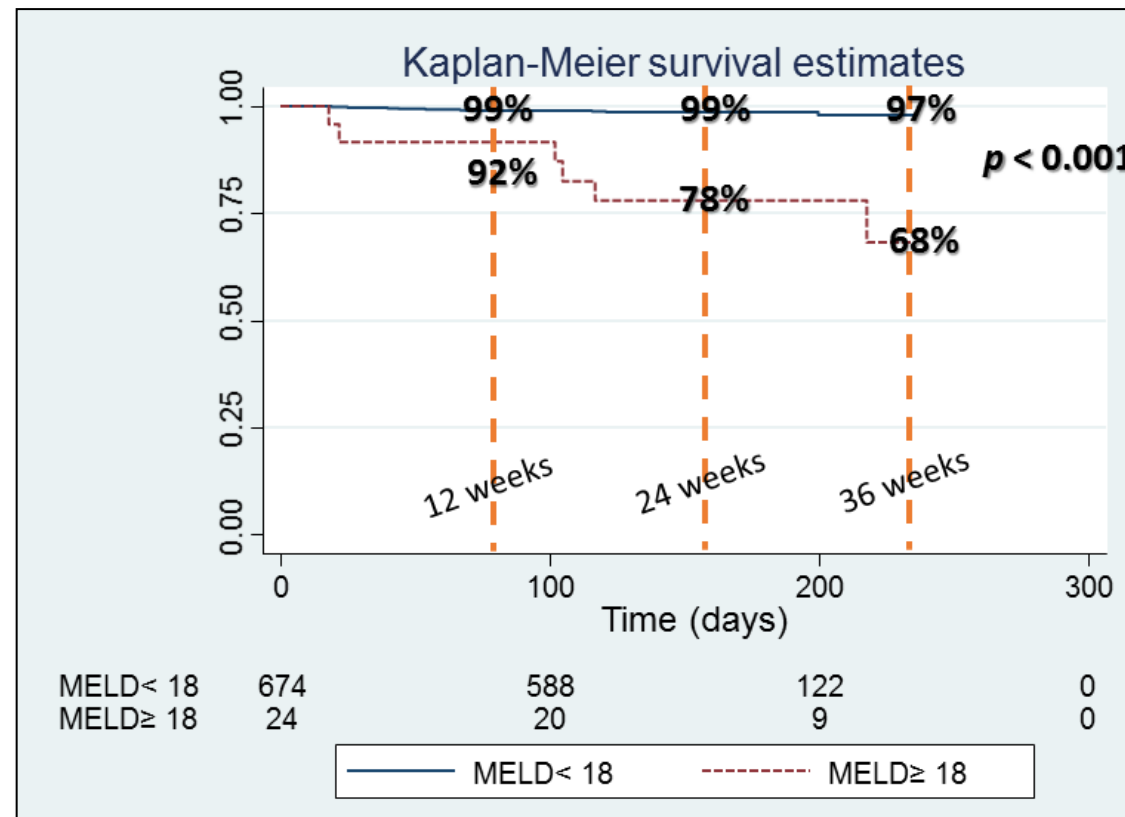
Vor Transplantation

- Chance für De-Listung gering
- Fortgeschrittene Lebererkrankung (hoher MELD-Score > 18-20)
- Risiko für Toxizität i.R. der Therapie und weitere Dekompensation
- Dekompensierte Zirrhose mit HCC

Nach Transplantation

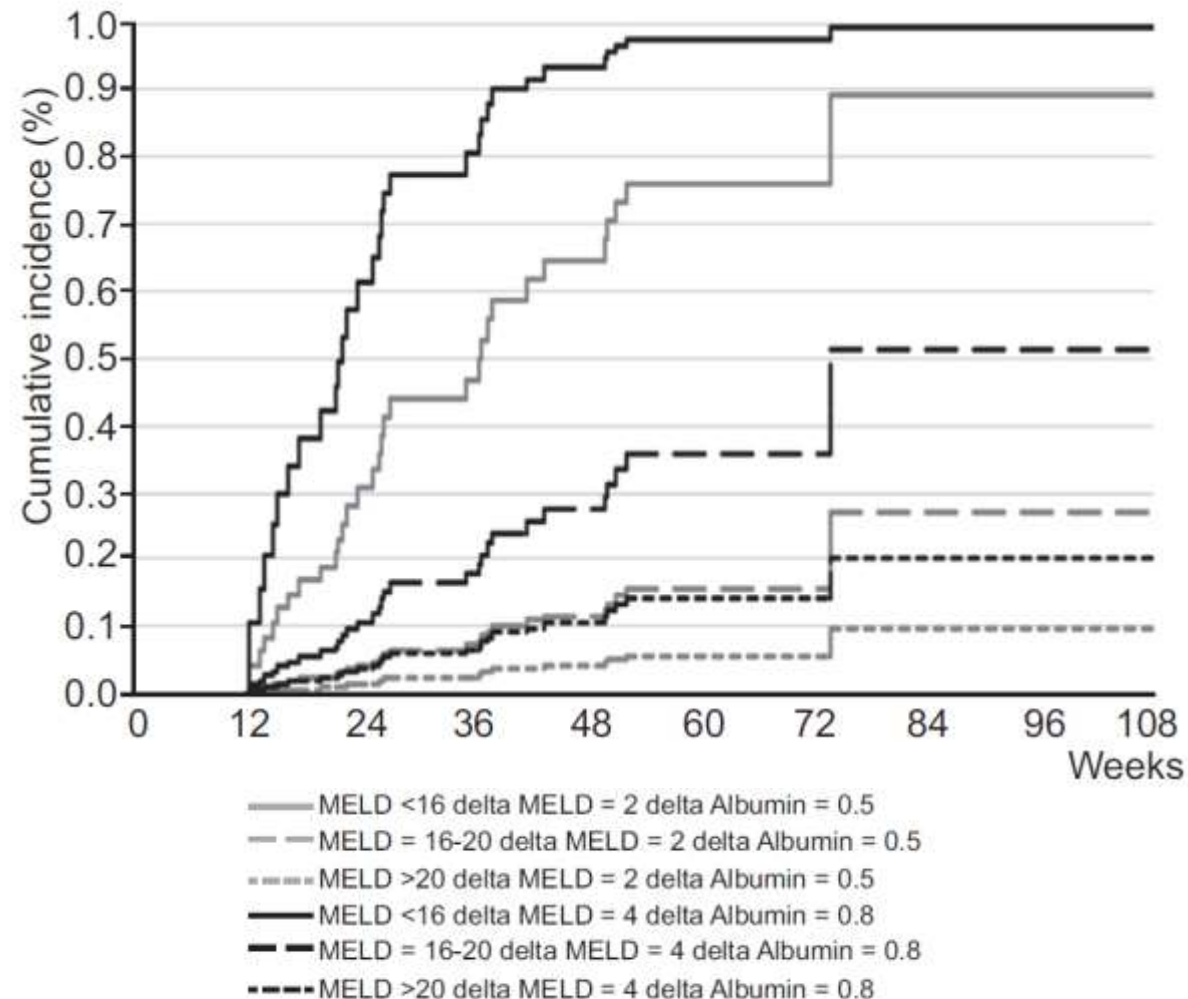
Wann bringt die HCV-Behandlung nichts (mehr)?

Vorhersage des Todes bis 12 Wochen nach Therapieende
N=843, verschiedene Therapien

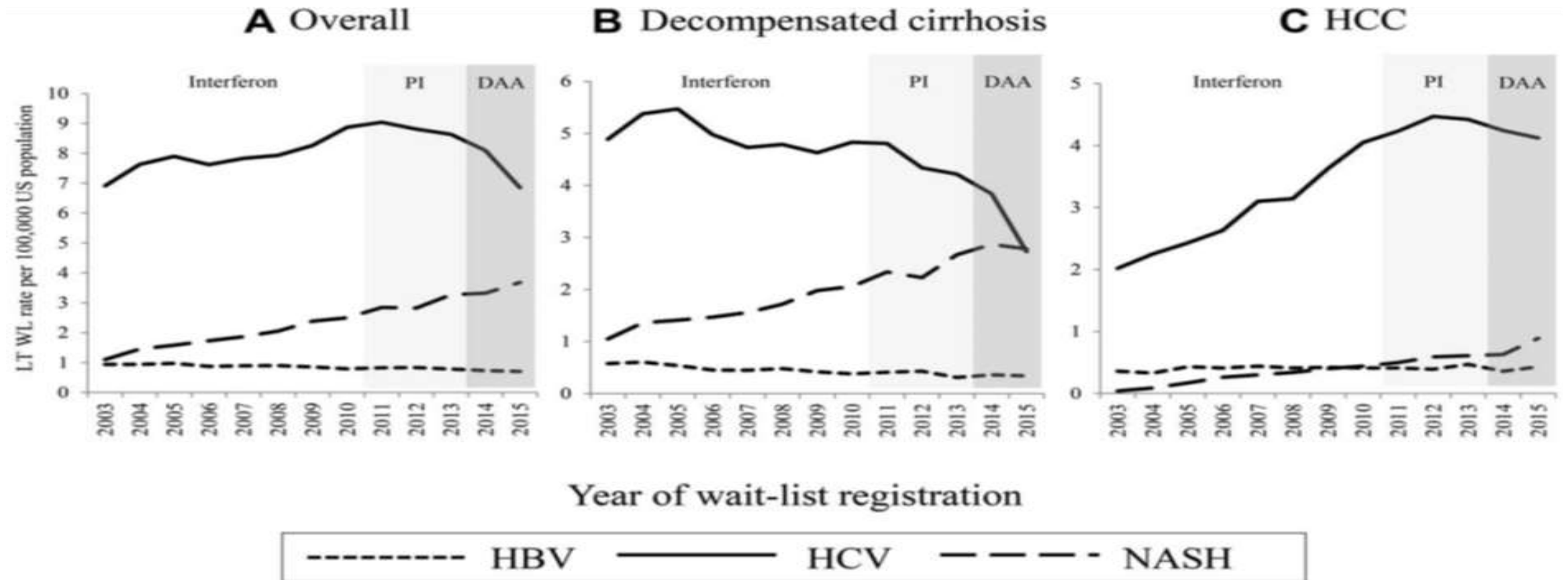


DAA Therapie bei Patienten auf der Warteliste

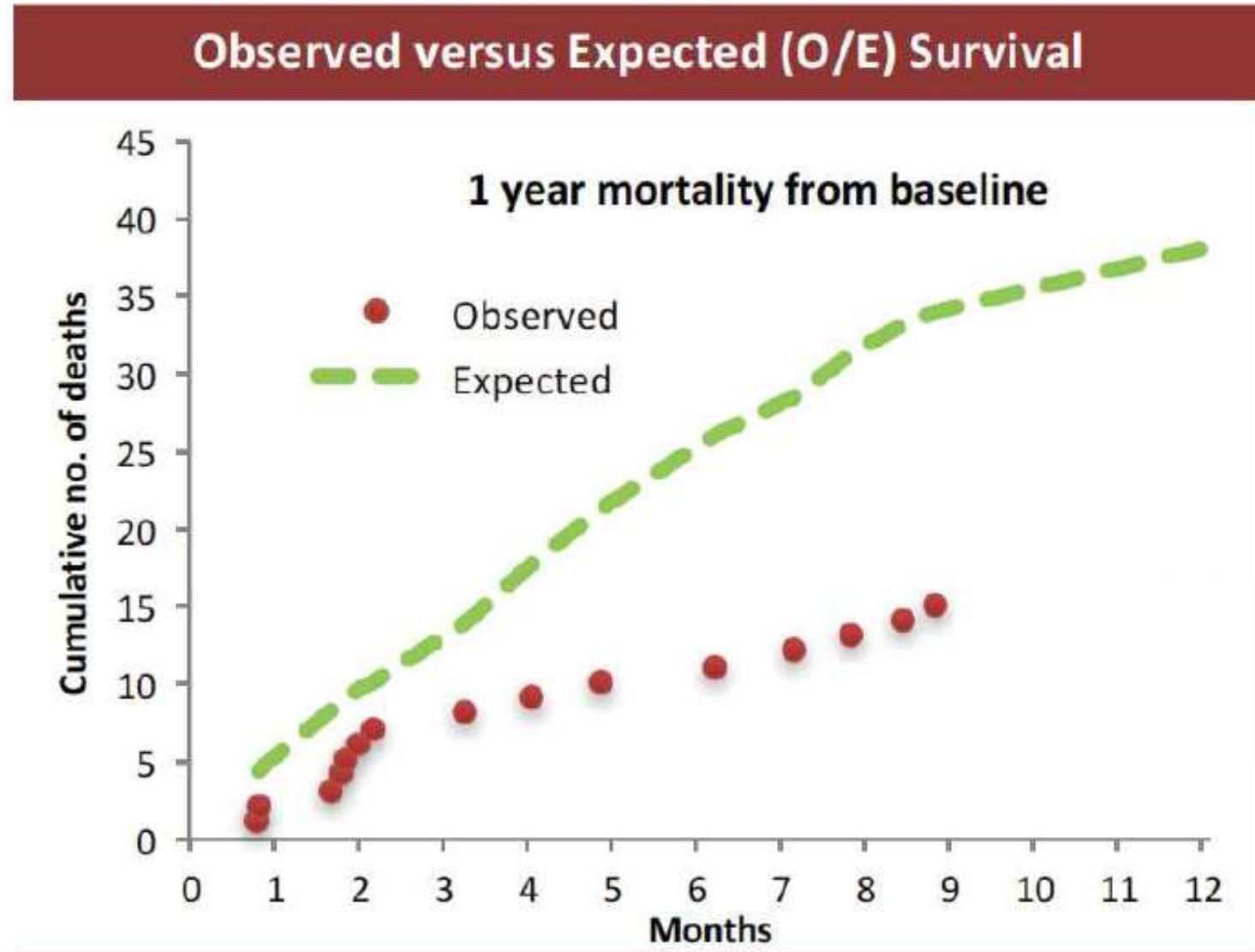
Welcher Patient hat die beste Chance auf Abmeldung?



DAA Ära reduziert Anzahl der Patienten auf der LTX-Warteliste für HCV-Leberzirrhose



DAA Ära: SVR reduziert die Mortalität bei Patienten mit dekompenzierter Leberzirrhose

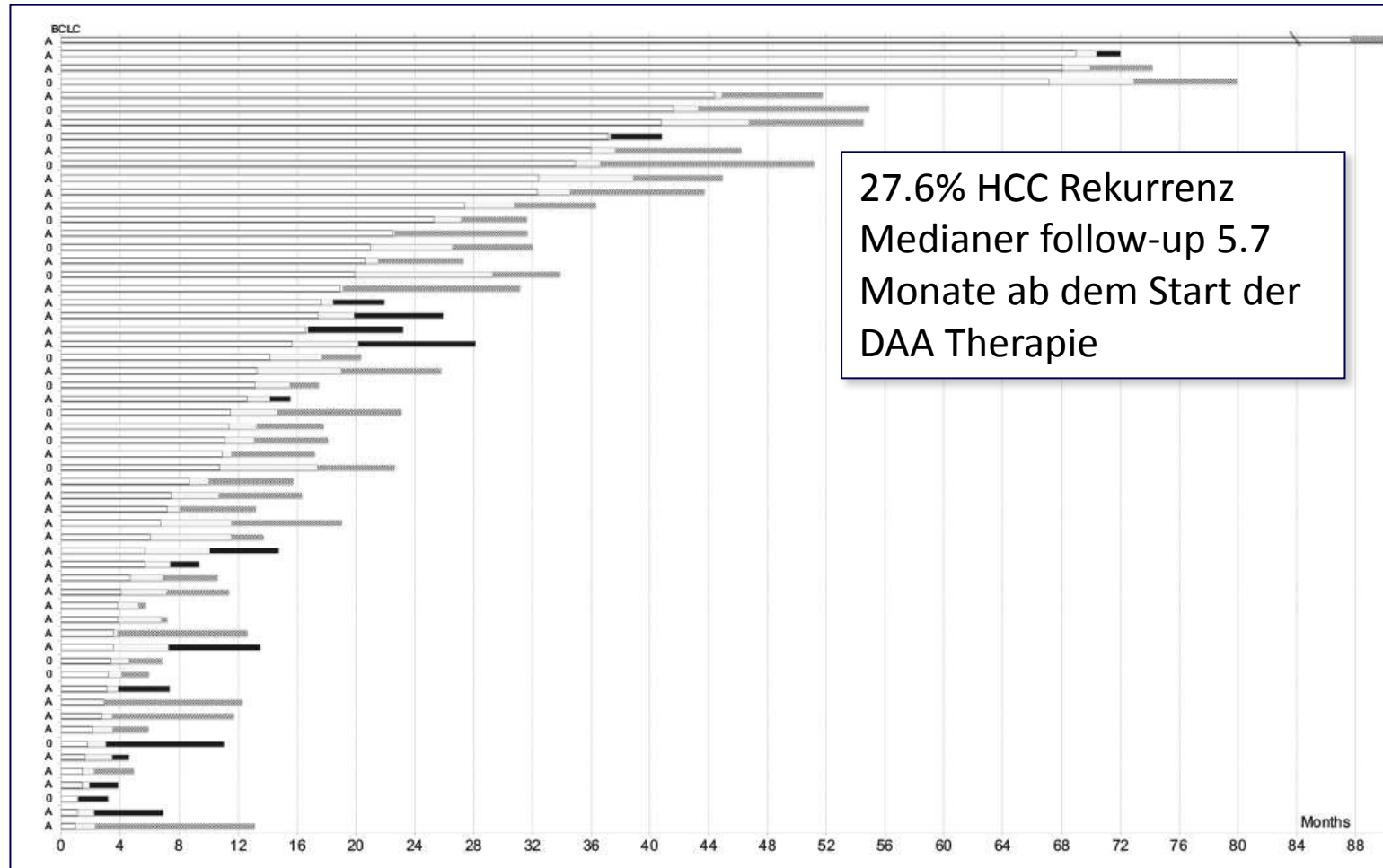


**DAA-Therapie
reduziert
das 1-Jahres
Mortalitäts-Risiko
um 60%**

HCV – Alle Probleme gelöst?

- Direkt antivirale Substanzen (DAA) in der HCV Therapie 2018
- Spezielle Patientenpopulationen
- Lohnt sich die Therapie bei dekompensierter Zirrhose?
- **Beeinflusst die Therapie das HCC Risiko?**
- Reaktivierung der Hepatitis B bei HCV+HBV Koinfektion?
- Fazit

Erhöhte HCC Rekurrenz nach DAA Therapie?



HCC nach DAA-Therapie

Interferon-Ära versus aktuelle DAA-Ära

n=857 Patienten mit Zirrhose

Retrospektive Analyse aus Schottland

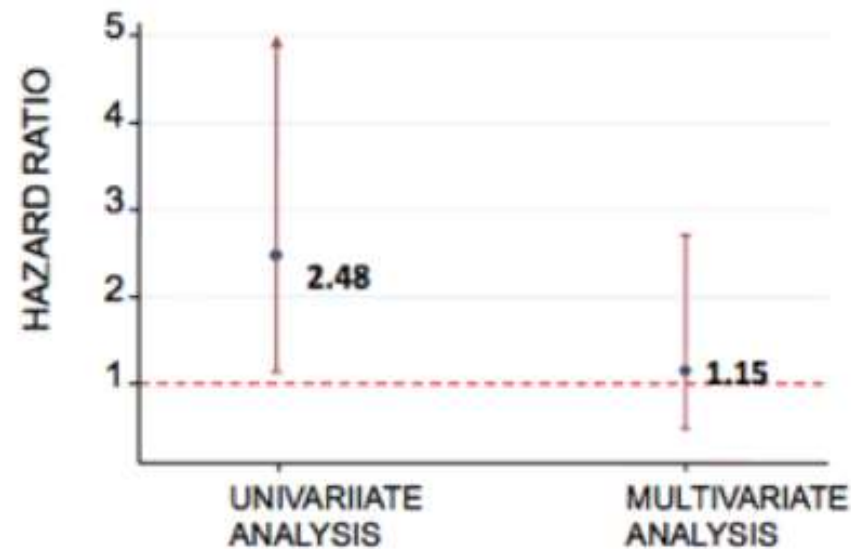
Baseline-Charakteristika und SVR 1997-2016

Characteristics	IFN (n=585)	IFN-free (n=272)	p-value
Mean age (y)	48,1	52,1	<0,001
Thrombopenia (<100/nl)	22%	39%	<0,001
Child B/C	9%	30%	<0,001
Prior tx failure	28%	52%	<0,001

HCC nach DAA-Therapie

Interferon-Ära versus aktuelle DAA-Ära

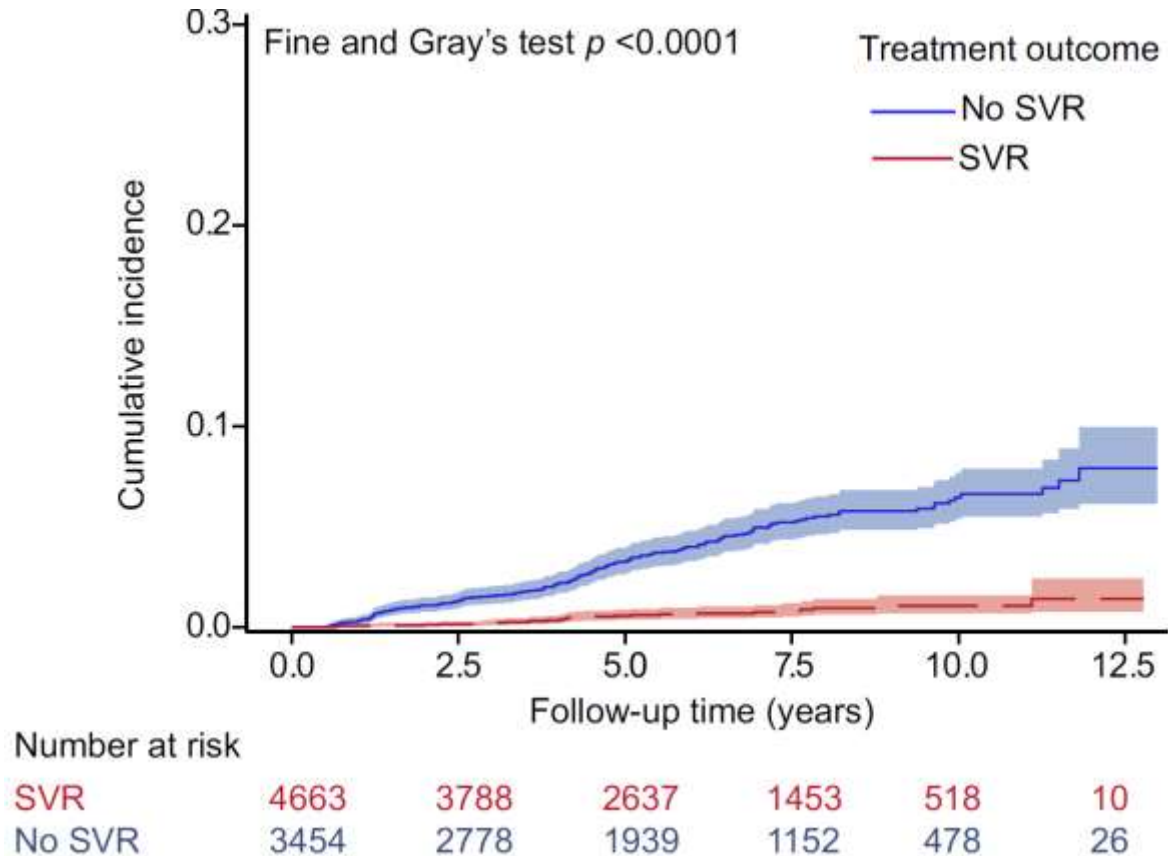
Vergleich zwischen IFN-basierter und DAA-Therapie
857 Patienten, 272 Patienten erhielten DAA-Therapie



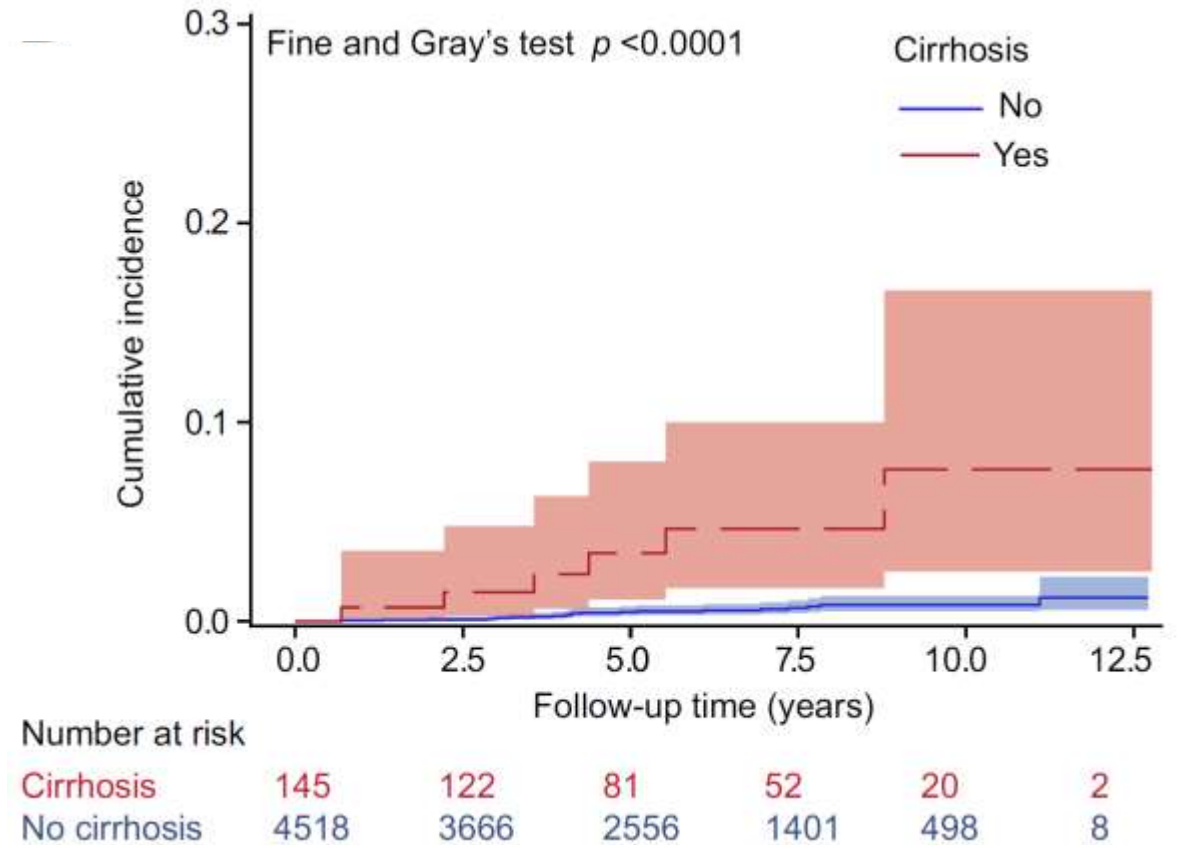
* Die multivariate Analyse berücksichtigt Alter, Geschlecht, Ethnizität, Child score, Thrombopenie, AFP, Genotyp, Therapieerfahrung, Ort der Klinik

HCC Risiko und SVR

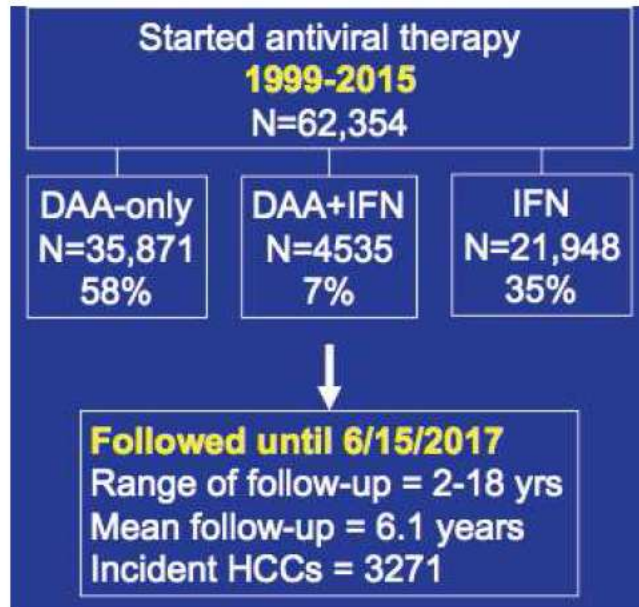
Bedeutung der SVR für das HCC Risiko



Bedeutung der Zirrhose für das HCC Risiko nach SVR

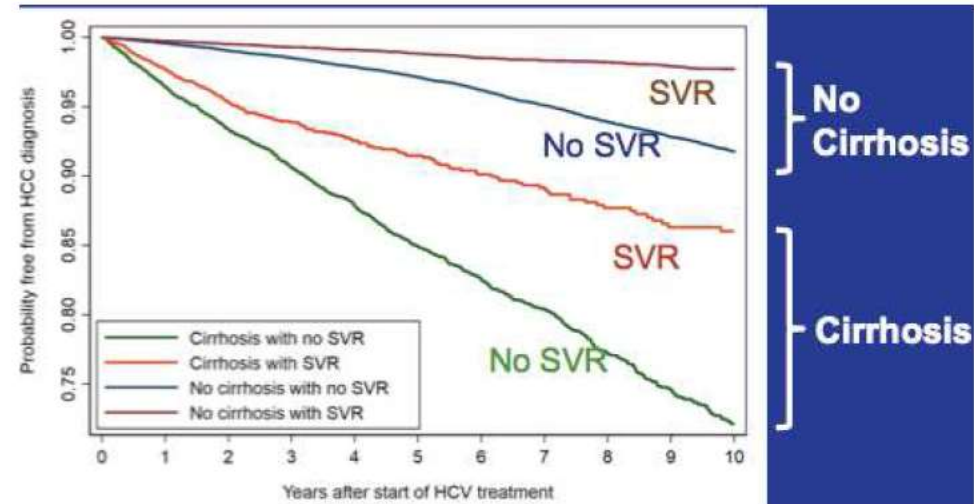


DAA-Therapie reduziert HCC Risiko

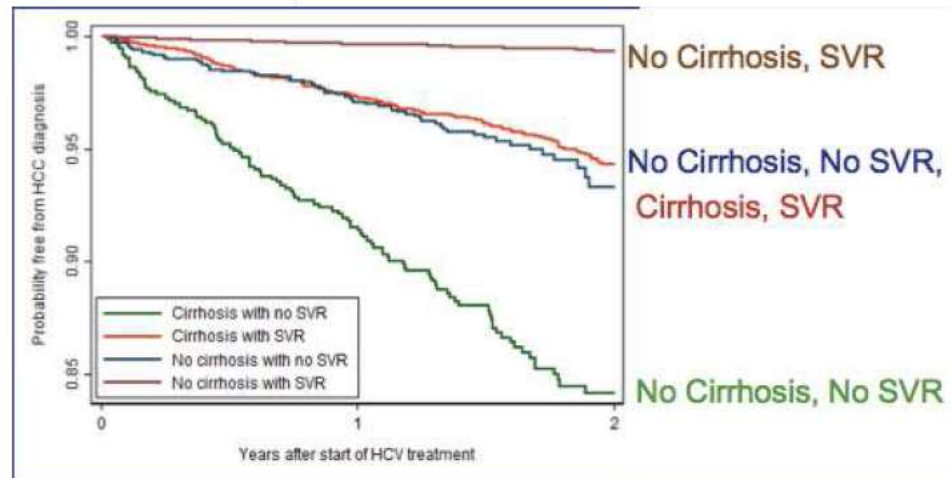


- Receipt of DAAs is not associated with increased HCC risk compared to receipt of IFN

Patients with SVR had lower HCC incidence



DAA-induced SVR and reduction in HCC incidence



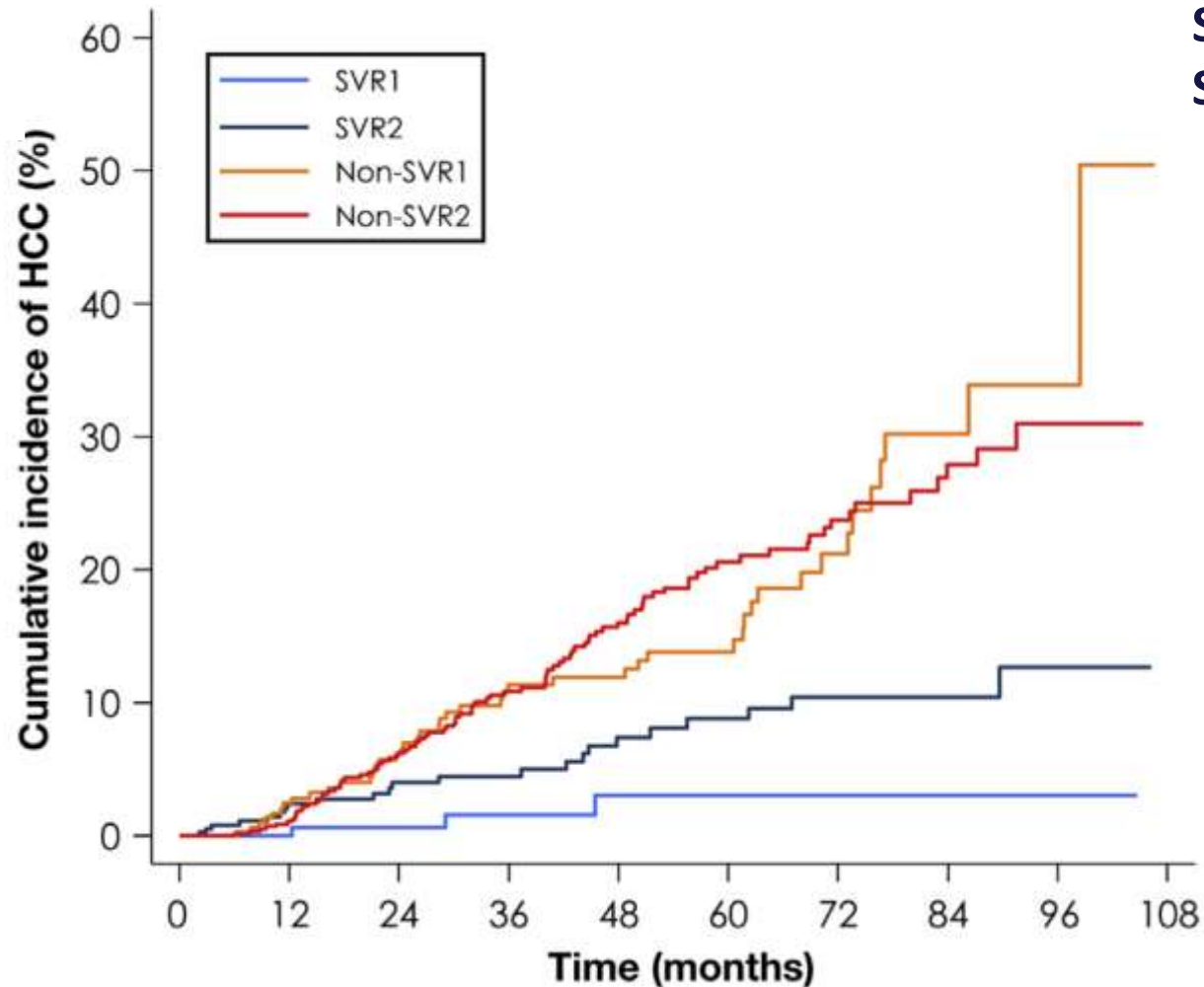
HCV-Eradikations-Ära

Risikofaktoren für die HCC Entwicklung nach SVR

Studien	Parameter	HR
Alle	Zirrhose	6.7
1, 2, 6, 7	Alter > 64 Jahre	4.5 bzw. 1.1 für jedes Jahr
1, 2, 3	Diabetes	1.8 und 6.2
1	Alkohol	1.67
1	HCV Typ 3	1.6
2, 4	Albumin < 35-36 g/dl	6.2
5, 6, 7	AFP > 10-20 ng/mL	
5, 8	ALT > 40 IU/ml und/oder GGT ↑	

¹El-Serag HB et al. Hepatology 2016; 64: 130; ²Hedenstierna M et al. Clin Infect Dis (CID) 2016; June 21, epub,
³Toyoda H et al. J Gastroenterol Hepatol 2015; 30: 1183; ⁴Zeng Q-L et al. Gut Liver 2016; June 3, epub;
⁵Asahani Y. et al. Hepatology 2013;58:1253; ⁶Lee HW et al. Gut Liver 2016; 10: 429;
⁷Nagaoki Y et al. J Gastroenterol Hepatol 2016; 31: 1009; ⁸Huang C. F. et al. J Hepatol 2014;61:67-74

HCC Risiko und SVR – Bedeutung metabolischer Risikofaktoren



SVR1/Non-SVR1 = keine metabolischen Risikofaktoren
SVR2/non-SVR2 = metabolische Risikofaktoren

HCV – Alle Probleme gelöst?

- Direkt antivirale Substanzen (DAA) in der HCV Therapie 2018
- Spezielle Patientenpopulationen
- Lohnt sich die Therapie bei dekompensierter Zirrhose?
- Beeinflusst die Therapie das HCC Risiko?
- **Reaktivierung der Hepatitis B bei HCV+HBV Koinfektion?**
- Fazit

HBV Reaktivierung unter DAA Therapie

FDA Sammlung der post-Marketing Fälle

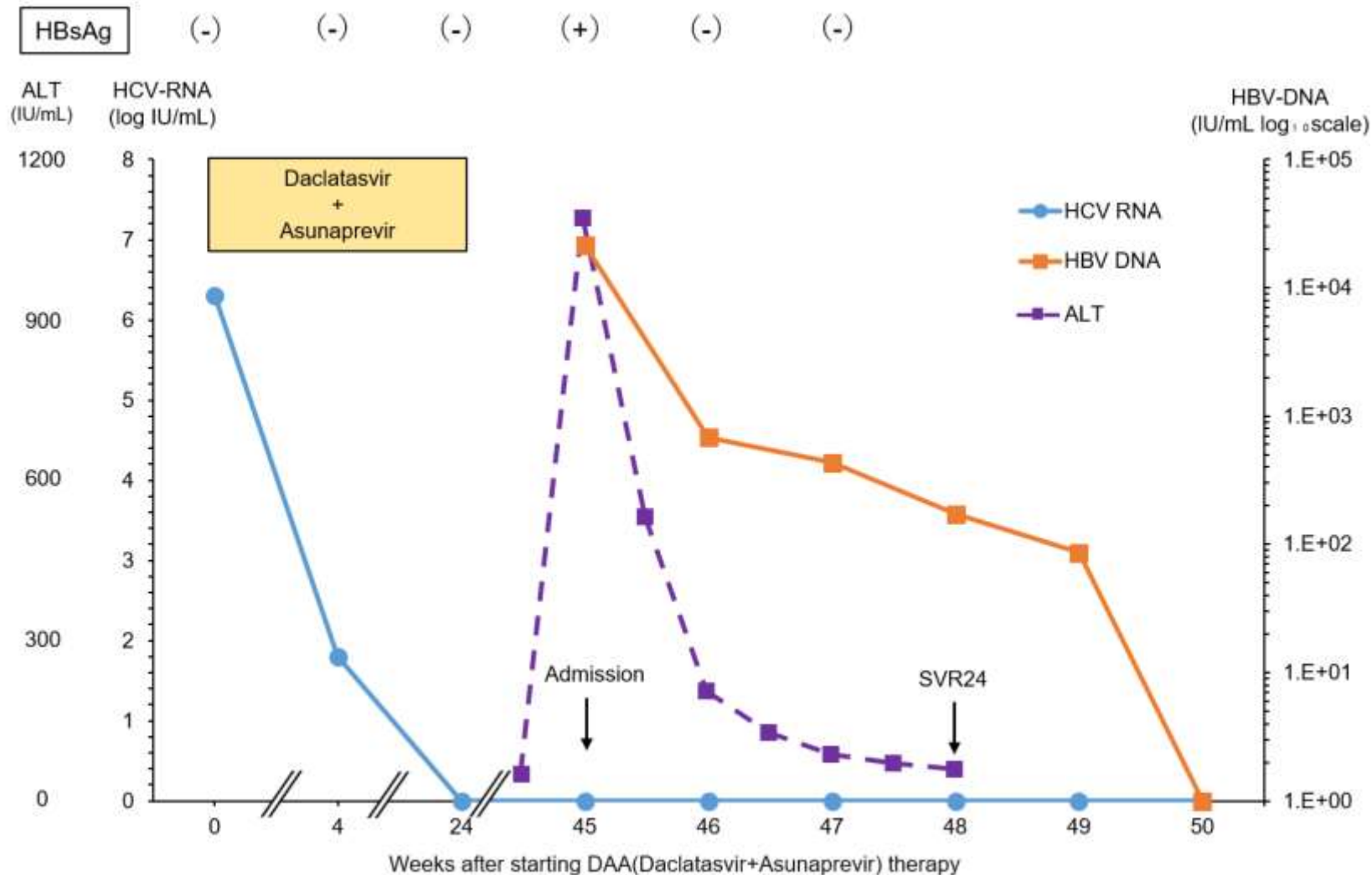
- n=24 Patienten mit Reaktivierung
- n=2 Patienten mit letalem Ausgang
- n=1 Patient musste transplantiert werden

Zur Baseline:

- n=7 Patienten mit messbarer Viruslast
- n=4 Patienten HBsAg positiv
- n=3 Patienten HBsAg negativ
- Für die übrigen Patienten liegen keine Daten vor

HBV-Reaktivierung unter DAA Therapie bei Patienten mit HCV+HBV Koinfektion (anti-HBc only)

Anti-HBc positiv



HBV Verlauf unter DAA Therapie

TABLE 3 Characteristics of HBsAg-positive/HBcAb-positive patients (n=9) with chronic HCV infection treated with direct-acting antivirals (DAAs). All patients achieved SVR

HCV GT	Age	Cirrhosis, CPT score	DAA Treatment for HCV	Baseline HBsAg (IU/mL)	Baseline HBV DNA (IU/mL)	Wk. 4-8 HBV DNA (IU/mL)	EOT HBV DNA (IU/mL)	FU 12/24 HBV DNA (IU/mL)	HBV Treatment initiated
4	36	No	PEG-IFN/RBV+SOF, 12 weeks	11 260	9980	TND	<20	29 400	Yes, TDF 36 weeks post-EOT
3a	31	No	DCV+SOF, 12 weeks	10 406	236	NA	6400	4040	No
1b	51	No	LDV/SOF, 8 weeks	5870	>170 000 000	NA	>170 000 000	1 230 000	Yes, TDF 40 weeks post-EOT
4	53	Yes, A	LDV/SOF, 24 weeks	740	TND		TND	TND	No
2a	28	No	SOF+RBV, 12 weeks	4778	1910	2180; 3660	2850	167	No
3a	53	Yes, A	DCV+SOF+RBV, 24 weeks	133.9	<20	84	<20	76	Yes, TDF 36 weeks post-EOT
3a	44	No	SOF+RBV, 24 weeks	665	781	251 000	TND	TND	Yes, TDF treatment wk. 8
2k/1b	71	Yes, A	LDV/SOF+RBV, 12 weeks	0.17	TND		<20	TND	No
3a	43	No	DCV+SOF+RBV, 24 weeks	17.1	TND			TND	No ^a

EASL Empfehlung zum Management bei HCV+HBV Koinfektion

Recommendations:

- Treatment of HCV with direct-acting antivirals (DAAs) may cause reactivation of HBV. Patients fulfilling the standard criteria for HBV treatment **should receive NA treatment** (Evidence level II, grade of recommendation 1)
- **HBsAg-positive patients undergoing DAA therapy should be considered for concomitant NA prophylaxis** until week 12 post DAA, and monitored closely (Evidence level II-2, grade of recommendation 2)
- **HBsAg-negative, anti-HBc positive** patients undergoing DAA **should be monitored** and tested for HBV reactivation in case of ALT elevation (Evidence level II, grade of recommendation 1)

Fazit: HCV – Alle Probleme gelöst?

- **Aktuell verfügbare DAA Regime sind hocheffektiv**
 - auch in „schwierigen“ Patientenpopulationen
- **Bei dekompensierter Zirrhose individualisiertes Vorgehen sinnvoll**
 - point of no return: MELD 16-18 Punkte
- **DAAs senken das HCC Risiko**
- **Erhöhte HCC Rezidivraten weiter abklärungsbedürftig**
- **Hepatitis B Reaktivierung unter DAA bei HCV+HBV Koinfektion beachten**
- **Allgemeine HCV Screeningstrategien müssen verbessert werden**

HCV- Letzter Vorhang?

**12. Jahrestagung der Gesellschaft für
Gastroenterologie und Hepatologie in Berlin und Brandenburg
26. Januar 2017**

Tobias Müller
Medizinische Klinik m. S. Hepatologie und Gastroenterologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Berlin

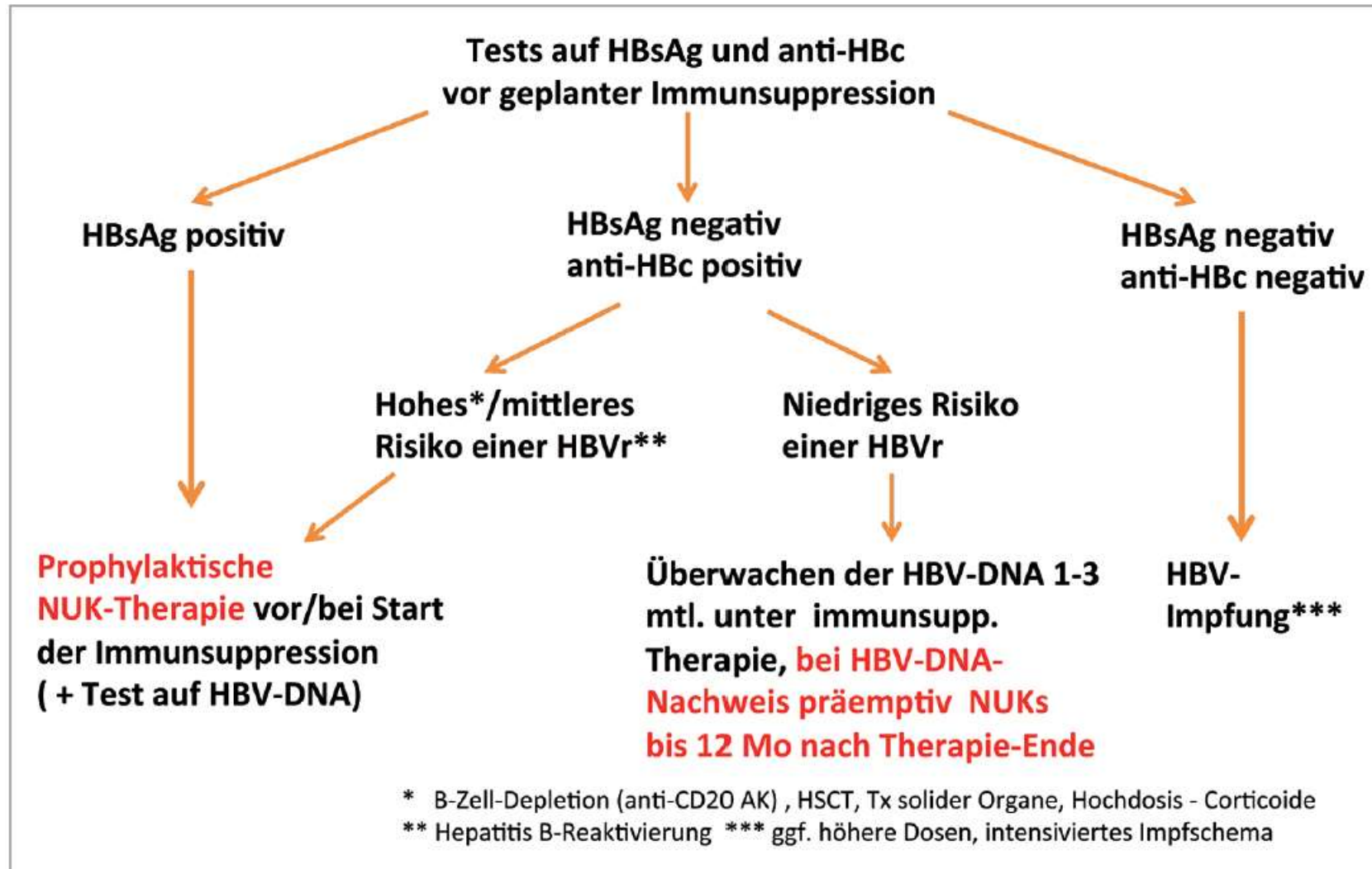
DAA Therapiekosten - Stand 01-2017

Apothekenverkaufspreis (AVP)	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen	Anmerkung
Epclusa® SOF/VEL	17.478,72		52.436,16	Hersteller Zwangsrabatt beim AVP bereits abgezogen
Daklinza® DAC	8.964,08		26.892,24	
Harvoni® SOF/LDV	17.478,72	34.957,44	52.436,16	Hersteller Zwangsrabatt beim AVP bereits abgezogen
Maviret® G/P	17.478,72	34.957,44	52.436,16	
Olysio® SIM	9.359,53		28.078,59	
Sovaldi® SOF	16.808,56		50.425,68	
Vosevi® SOF/VOX/VEL	22.260,88	44.521,76	66.782,64	
Zepatier® Grazoprevir/Elbasvir	10.970,41		32.911,23	Hersteller Zwangsrabatt beim AVP bereits abgezogen

Aktuelle DAA-Therapieempfehlung bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose (Child B-C)

HCV-Genotyp	Expert recommendations 2016 [modifiziert nach den aktuellen Empfehlungen ²¹]	EASL recommendations 2016 ²²
1, 4	LDV/SOF mit RBV für 12 oder 24 Wochen ^{1,2}	LDV/SOF ¹ mit RBV für 12 Wochen oder ohne RBV für 24 Wochen ²
1 – 6	SOF/Velpatasvir mit RBV für 12 oder 24 Wochen	SOF/Velpatasvir mit RBV für 12 oder 24 ^{2,3} Wochen
1 – 6	DCV/SOF mit RBV für 12 oder 24 Wochen ^{1,2}	DCV/SOF mit RBV (oder ohne RBV ²) für 12 oder 24 ³ Wochen
Folgende Therapien sollen bei dekompensierter Zirrhose nicht eingesetzt werden: – alle interferonbasierten Therapieoptionen – DAA als Monotherapie – Proteaseinhibitoren (SMV- oder PTV/r plus OMV ± DSV.-basierte Therapieregime)		
	¹ 24 Wochen mit RBV bei SOF-Therapieversagern erwägen. ² 24 Wochen ohne RBV bei Patienten erwägen, wenn RBV nicht eingesetzt werden kann bzw. nicht vertragen wird.	¹ auch für GT 5 und 6 ² 24 Wochen ohne RBV bei Patienten erwägen, wenn RBV nicht eingesetzt werden kann bzw. nicht vertragen wird. ³ für GT 3

Algorithmus zum HBV Screening



DAA-Therapie reduziert HCC Risiko

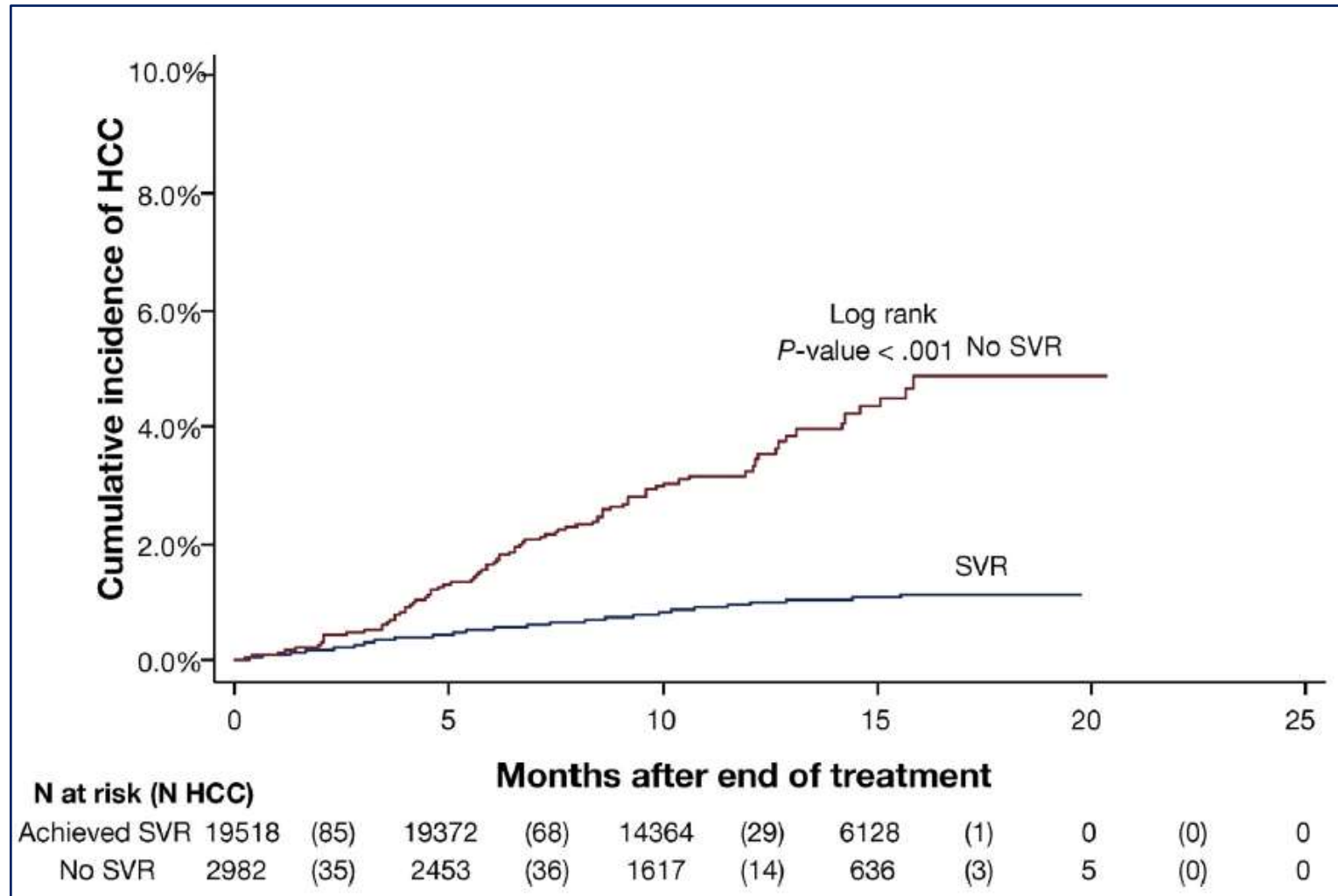


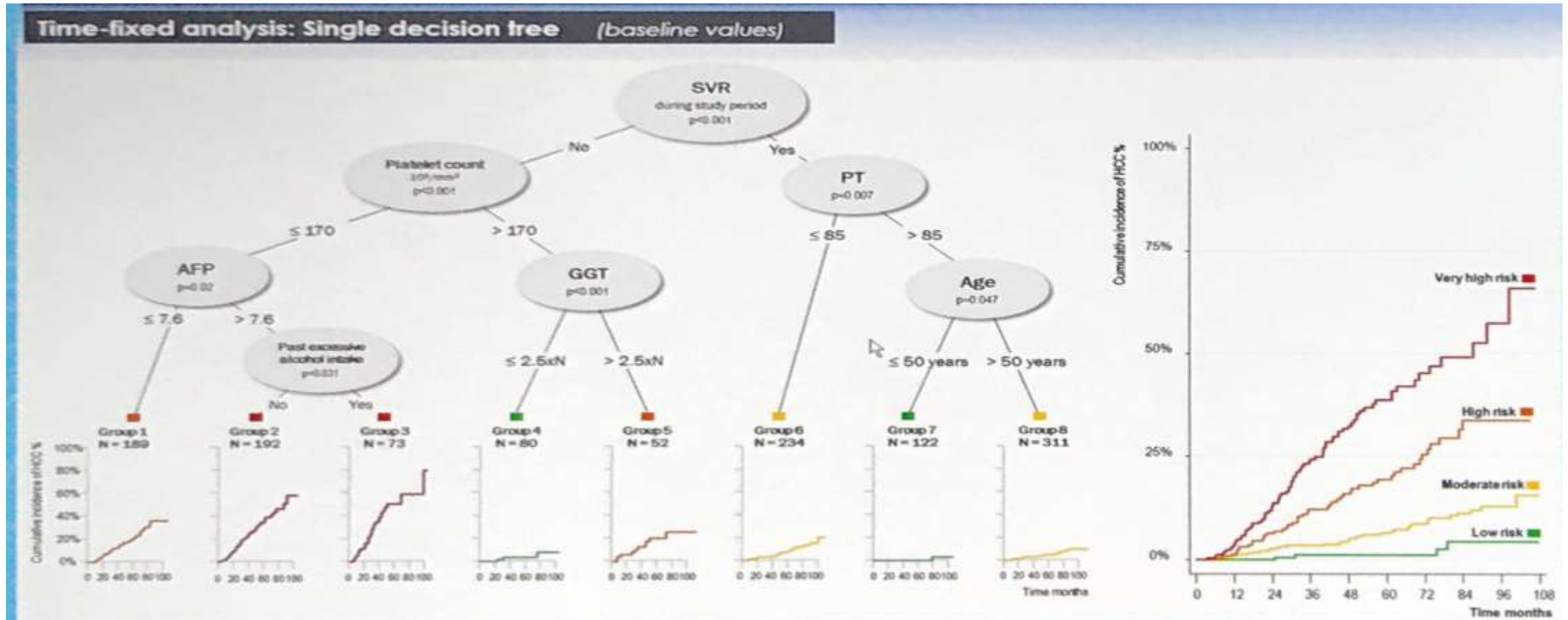
Figure 1. Cumulative incidence of hepatocellular cancer (HCC) among 22,500 patients treated with DAA agents. SVR, sustained virological response.

Individuelle CC Prädiktion - „decision tree“

n=1253 Patienten mit komp. Zirrhose

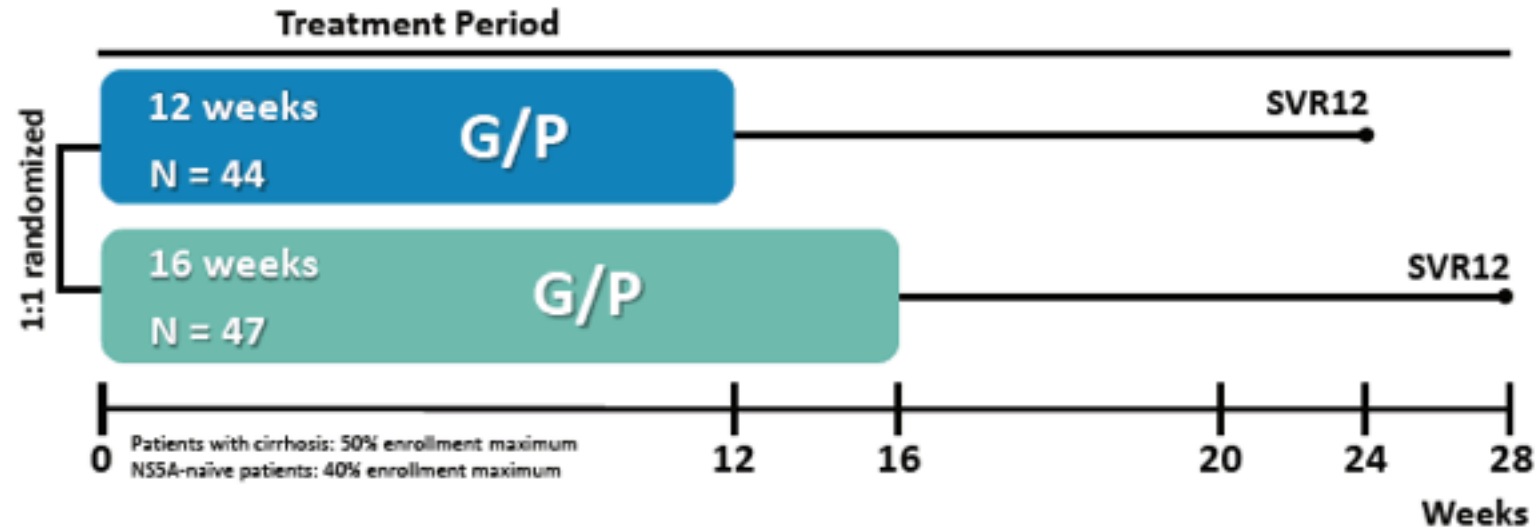
Einschluss 2006-2012, 2x/Jahr Sono, FU bis 5/2016

Baseline-Charakteristika und Therapieansprechen



Therapie von DAA Versagern

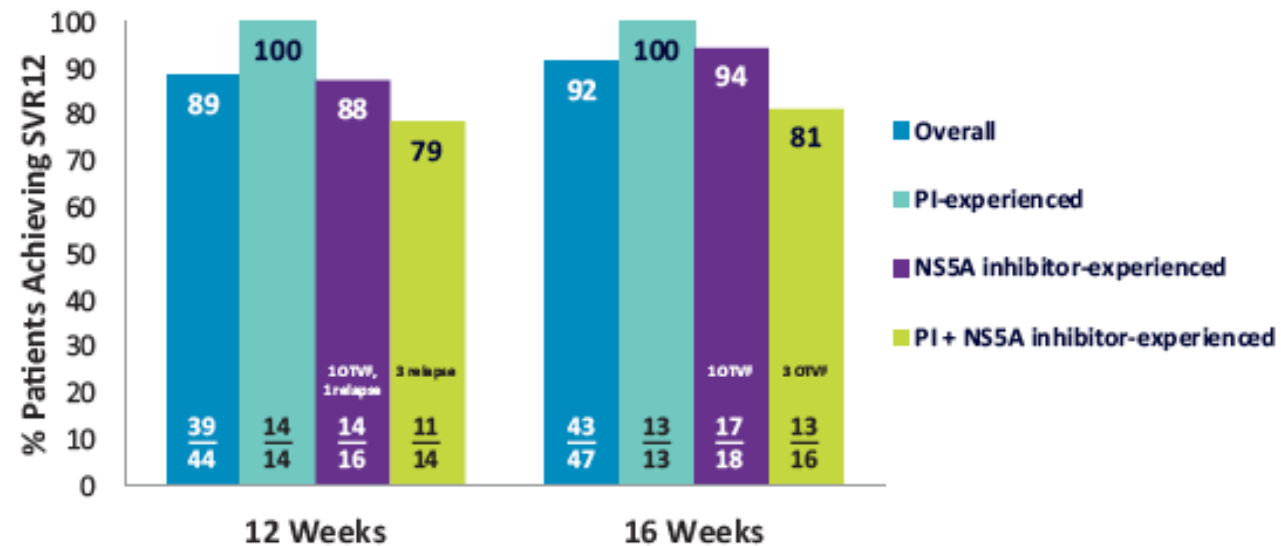
Glecaprevir/Pibrentasvir



Resistenzen

Glecaprevir/Pibrentasvir – DAA-erfahrene Patienten

SVR12 Rate by DAA Class in Prior Therapy

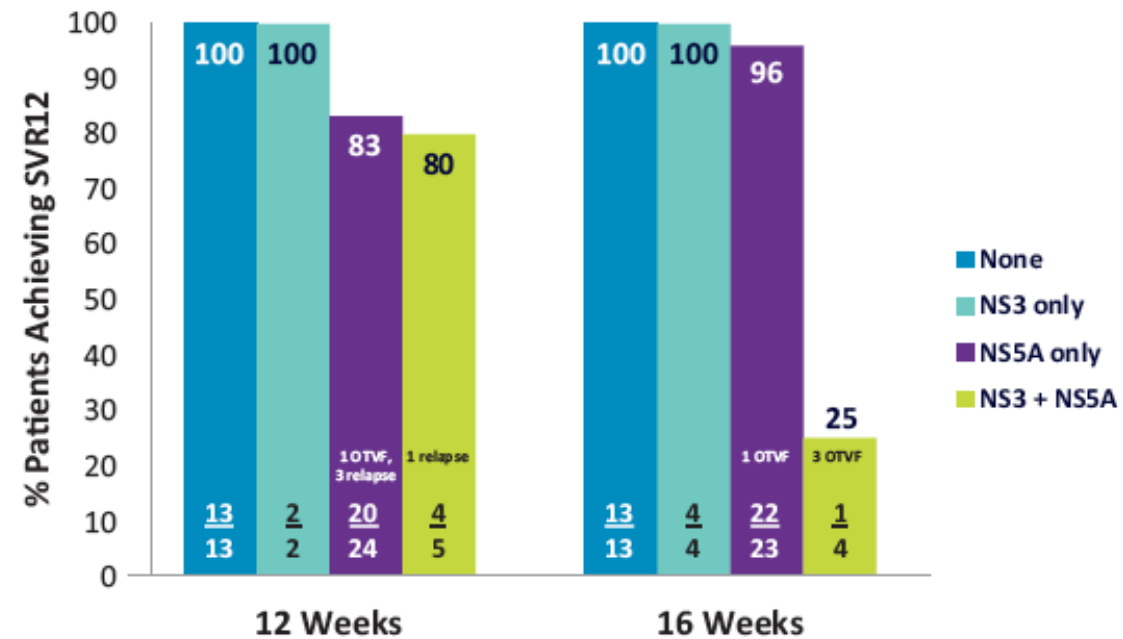


OTVF = on-treatment virologic failure.

Resistenzen

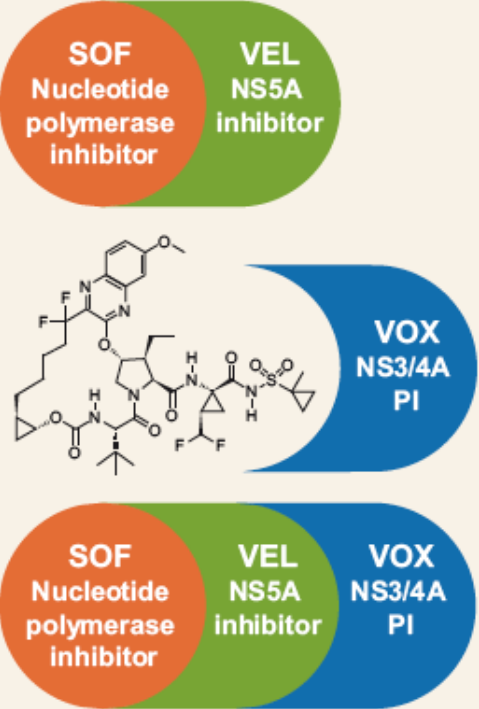
Glecaprevir/Pibrentasvir – DAA-erfahrene Patienten

SVR12 Rate by Presence of Baseline Substitutions



Resistenzen

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir



SOF
Nucleotide
polymerase
inhibitor

VEL
NS5A
inhibitor

VOX
NS3/4A
PI

SOF
Nucleotide
polymerase
inhibitor

VEL
NS5A
inhibitor

VOX
NS3/4A
PI

Sofosbuvir (SOF)/Velpatasvir (VEL)

- ♦ **SOF:** nucleotide polymerase inhibitor with activity against HCV GT 1–6
- ♦ **VEL:** 2nd-generation NS5A inhibitor with picomolar potency against GT 1–6
- ♦ Approved for use in treatment-naïve, and PEG/RBV- and PI + PEG/RBV-experienced patients

Voxilaprevir (VOX)

- ♦ HCV NS3/4A PI with potent antiviral activity against GT 1–6
- ♦ Favorable resistance profile

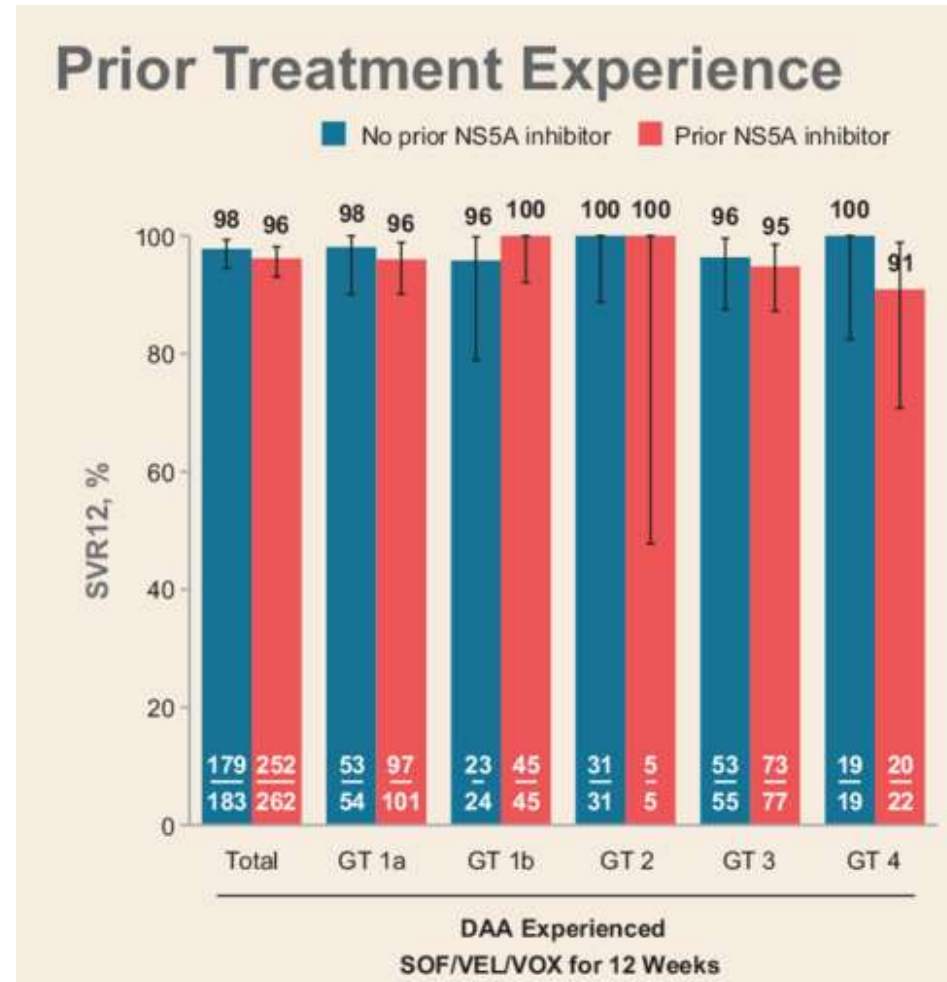
SOF/VEL/VOX

- ♦ Once-daily, oral, fixed-dose combination (400/100/100 mg) for GT 1–6

GT, genotype; HCV, hepatitis C virus; PEG, peginterferon; PI, protease inhibitor; RBV, ribavirin.

Resistenzen

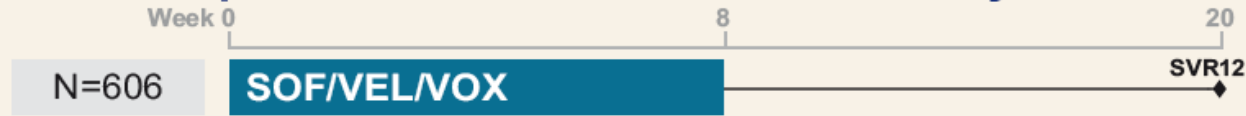
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir



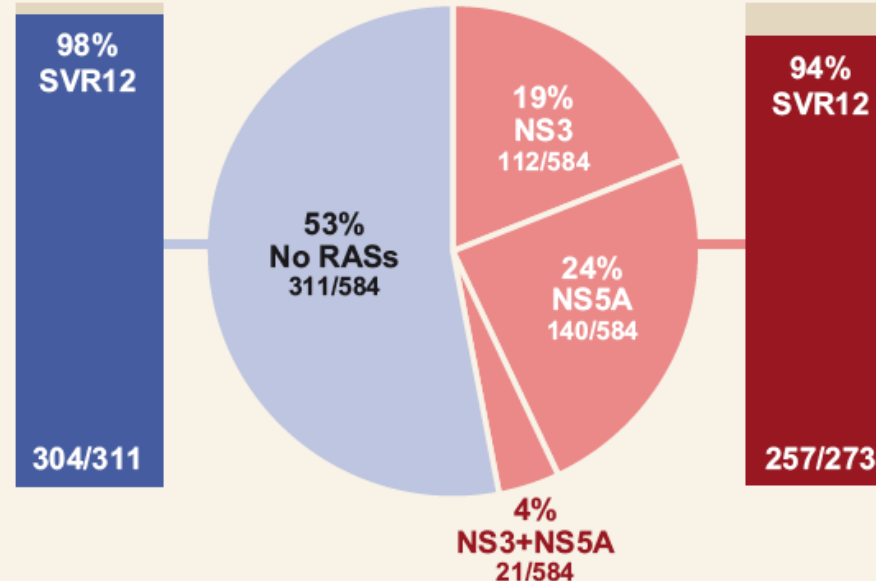
Resistenzen

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir – DAA-naïve Patienten

Patient Population Used for Resistance Analysis



Prevalence and Impact on Treatment Outcome of NS3 and NS5A Class RASs at Baseline in DAA-Naïve Patients



Resistenzen

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir – DAA-naïve Patienten

