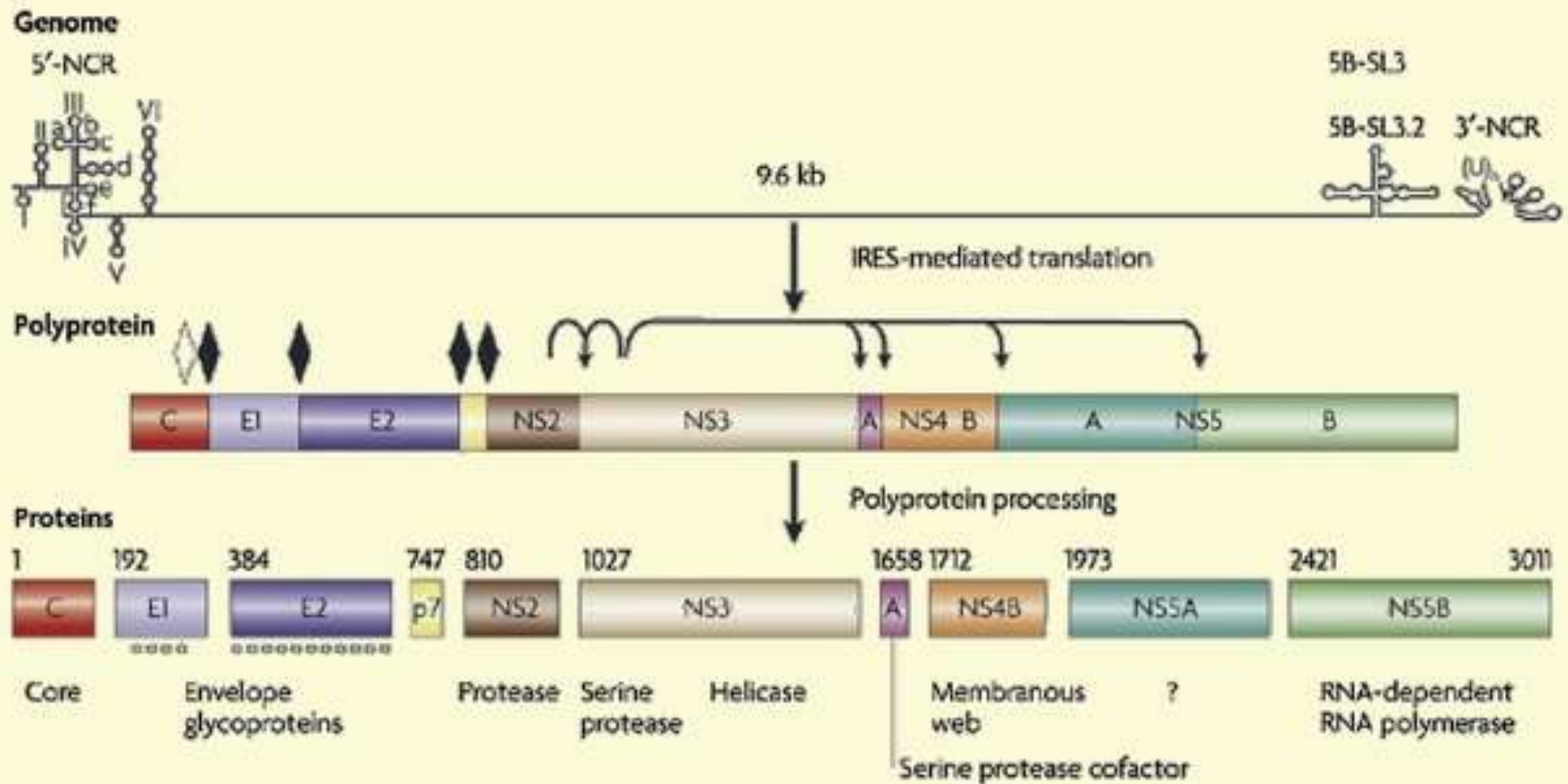


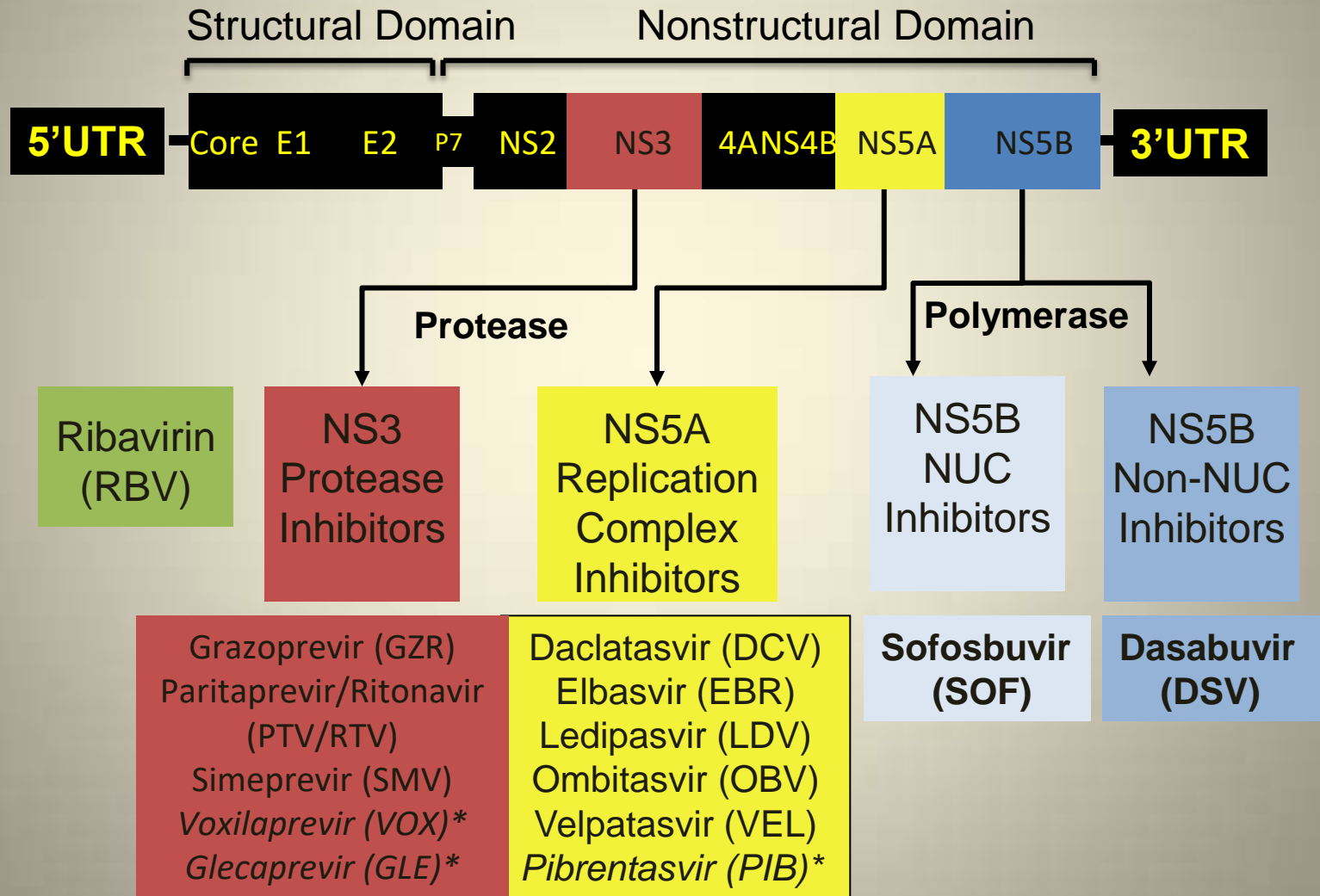
**Điều trị viêm gan siêu vi mạn:
*Vấn đề kháng DAA trong tình hình
hiện nay***

Bác sĩ NGUYỄN HỮU CHÍ

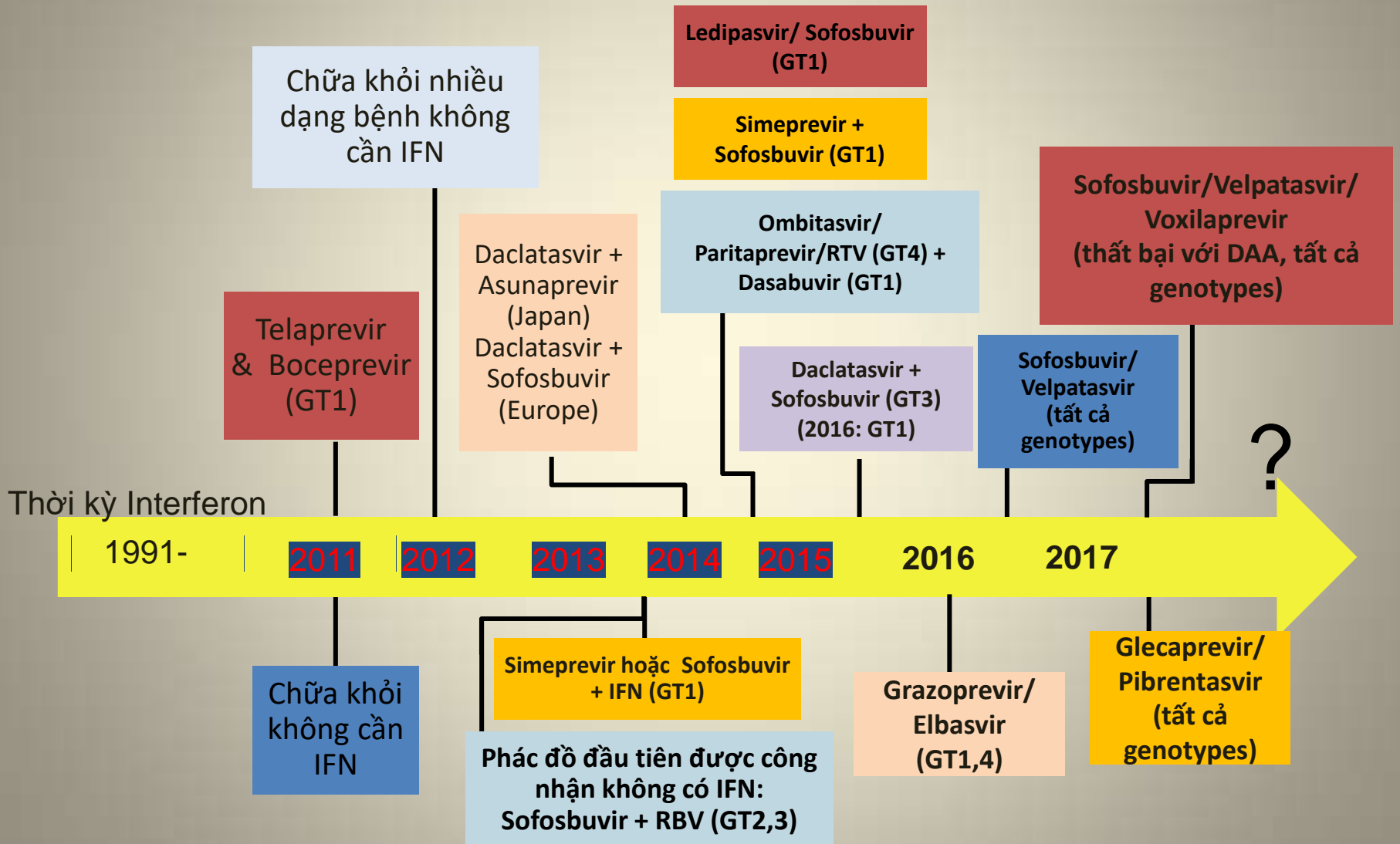
Cấu tạo di truyền phân tử của HCV



Các DAA được áp dụng điều trị VGSV C mạn từ năm 2016



Tiến bộ trong điều trị VGSV C mạn tính



Đề nghị phác đồ điều trị hàng đầu VGSV C của AASLD/IDSA

HCV GT	Phác đồ	Thời gian điều trị, Tuần	
		Không xơ gan	Xơ gan còn bù
1	GLE/PIB	8	12
	GZR/EBR*	12	12
	SOF/LDV	8 or 12 [†]	12
	SOF/VEL	12	12
2 or 3	GLE/PIB	8	12
	SOF/VEL	12	12[‡]
4	GLE/PIB	8	12
	SOF/VEL	12	12
	GZR/EBR	12	12
	SOF/LDV	12	12
5 or 6	GLE/PIB	8	12
	SOF/LDV	12	12
	SOF/VEL	12	12

*If GT1a, use only if no baseline NS5A elbasvir RASs detected.

[†]If nonblack, no HIV, and HCV RNA < 6 million IU/mL, 8-wk duration recommended.

[‡]For GT3, if Y93H RAS detected, add RBV or consider SOF/VEL/ VOX.

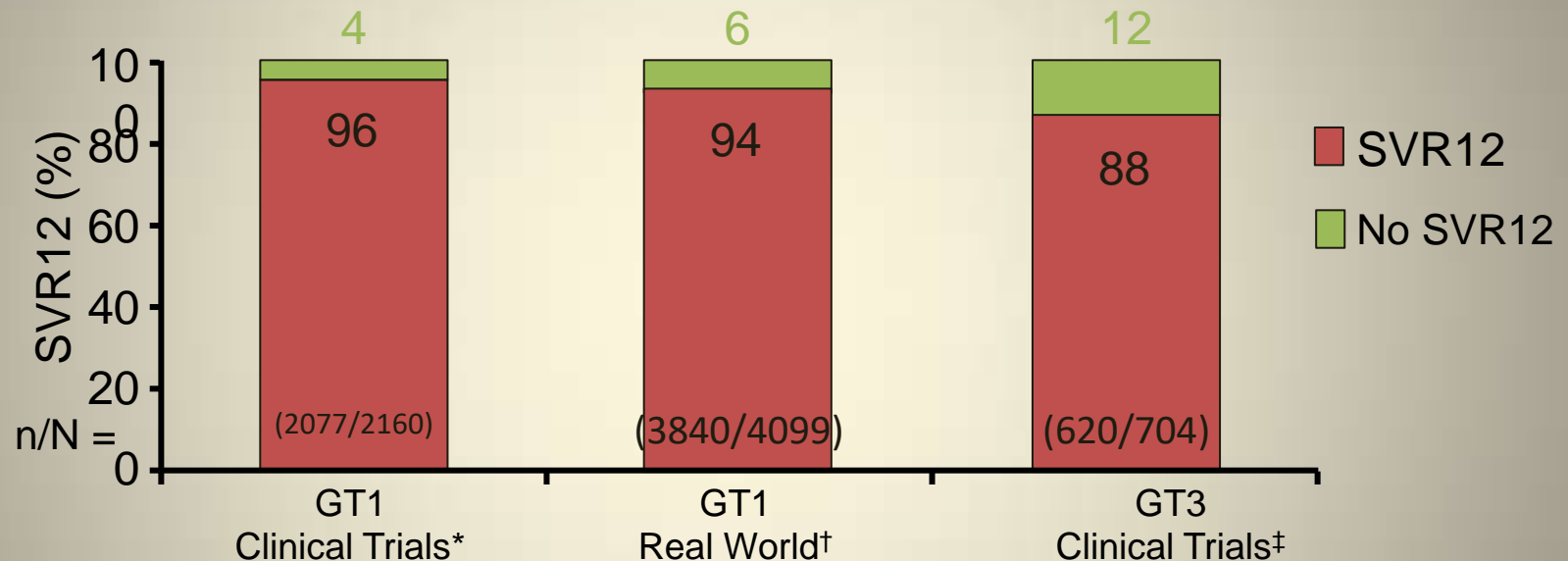
Đề nghị của AASLD/IDSA đối với BN đã điều trị bằng DAA

HCV GT	Thời gian, Tuần	Đã điều trị bằng:		
		NS3/4A	NS5B	NS5A
1	12	GLE/PIB SOF/LDV (không xơ gan) SOF/VEL	GLE/PIB SOF/VEL (1b) SOF/VEL/VOX (1a)	SOF/VEL/VOX
2*	12	NA	GLE/PIB SOF/VEL	NA
3	12	SOF/VEL/VOX	SOF/VEL/VOX	SOF/VEL/VOX ± RBV [†]
4, 5, 6	12	SOF/VEL/VOX	SOF/VEL/VOX	SOF/VEL/VOX

*Recommendations for any SOF + RBV experienced pt. †RBV if NS5A inhibitor failure and cirrhosis.

Tỉ lệ thành công của các phác đồ hiện nay rất cao, nhưng thất bại dù thấp nhưng vẫn xảy ra !

SVR12 Rates With Contemporary DAA Regimens



- PegIFN/RBV failure less frequently observed; many cured and regimens no longer preferred for first-line therapy

*Clinical trials with GZR/EBR, PTV/RTV/OBV + DSB, SOF + DCV ± RBV, SOF/LDV, SOF + SIM ± RBV, SOF/VEL.^[1-11]

†Data from the HCV TARGET study; pts treated with varied regimens that included ≥ 2 DAAs.^[12]

‡Clinical trials with SOF + DCV, SOF + RBV, SOF/VEL.^[13,14]

1. Kwo P, et al. Gastroenterology. 2017;152:164-175. 2. Ferenci P, et al. N Engl J Med. 2014;370:1983-1992. 3. Feld JJ, et al. J Hepatol. 2016;64:301-307. 4. Luetkemeyer AF, et al. Clin Infect Dis. 2016;62:1489-1496. 5. Afdhal N, et al. N Engl J Med. 2014;370:1889-1898. 6. Afdhal N, et al. N Engl J Med. 2014;370:1483-1493. 7. Kowdley KV, et al. N Engl J Med. 2014;370:1879-1888. 8. Kwo P, et al. Hepatology. 2016;64:370-380. 9. Lawitz E, et al. Lancet. 2014;384:1756-1765. 10. Feld JJ, et al. N Engl J Med. 2015;373:2599-2607. 11. Sulkowski MS, et al. EASL 2017. Abstract SAT-229. 12. Nelson DR, et al. Hepatology. 2015;61:1127-1135. 13. Foster GR, et al. N Engl J Med. 2015;373:2608-2617.

GT1 HCV: Tỷ lệ thất bại thấp, nhưng không phải là 0%

Phác đồ DAA đv HCV GT1*	Thời gian, tuần	Nghiên cứu (Pre-2017)
Ledipasvir/sofosbuvir	12	ION-1, ^[1] ION-2, ^[2] ION-3 ^[3]
Sofosbuvir/velpatasvir	12	ASTRAL-1 ^[4]
Elbasvir/grazoprevir 1a (± NS5A RAS) and 1b	12	C-EDGE ^[5]
Ombitasvir/ritonavir/paritaprevir + dasabuvir 1b	12	PEARL-III,^[6] TURQUOISE-III^[7]
Ombitasvir/ritonavir/paritaprevir + dasabuvir + RBV 1a	24	PEARL-IV, ^[6] TUROQUOISE-II ^[8]
Simeprevir + sofosbuvir ± RBV	12-24	OPTIMIST-1,^[9] COSMOS^[10]
Daclatasvir + sofosbuvir	12	ALLY-2 (HIV coinfectd) ^[11]

No SVR: 3%

SVR: 97%
(n/N = 1980/2040)

Response

*Includes treatment-naive and treatment-experienced pts ± cirrhosis. Does not include nonresponders to SOF + RBV.

1. Kwo P, et al. Gastroenterology. 2017;152:164-175. 2. Ferenci P, et al. N Engl J Med. 2014;370:1983-1992. 3. Feld JJ, et al. J Hepatol. 2016;64:301-307. 4. Luetkemeyer AF, et al. Clin Infect Dis. 2016;62:1489-1496. 5. Afdhal N, et al. N Engl J Med. 2014;370:1889-1898. 6. Afdhal N, et al. N Engl J Med. 2014;370:1483-1493. 7. Kowdley KV, et al. N Engl J Med. 2014;370:1879-1888. 8. Kwo P, et al. Hepatology. 2016;64:370-380. 9. Lawitz E, et al. Lancet. 2014;384:1756-1765. 10. Feld JJ, et al. N Engl J Med. 2015;373:2599-2607. 11. SN Engl J Med. 2015;373:2608-2617.

QUAN TÂM ĐẾN THẤT BẠI CỦA PHÁC ĐỒ DAA

Điều trị trước
đây

*Loại DAA,
RBV,
Thời gian điều trị*

Bệnh nhân

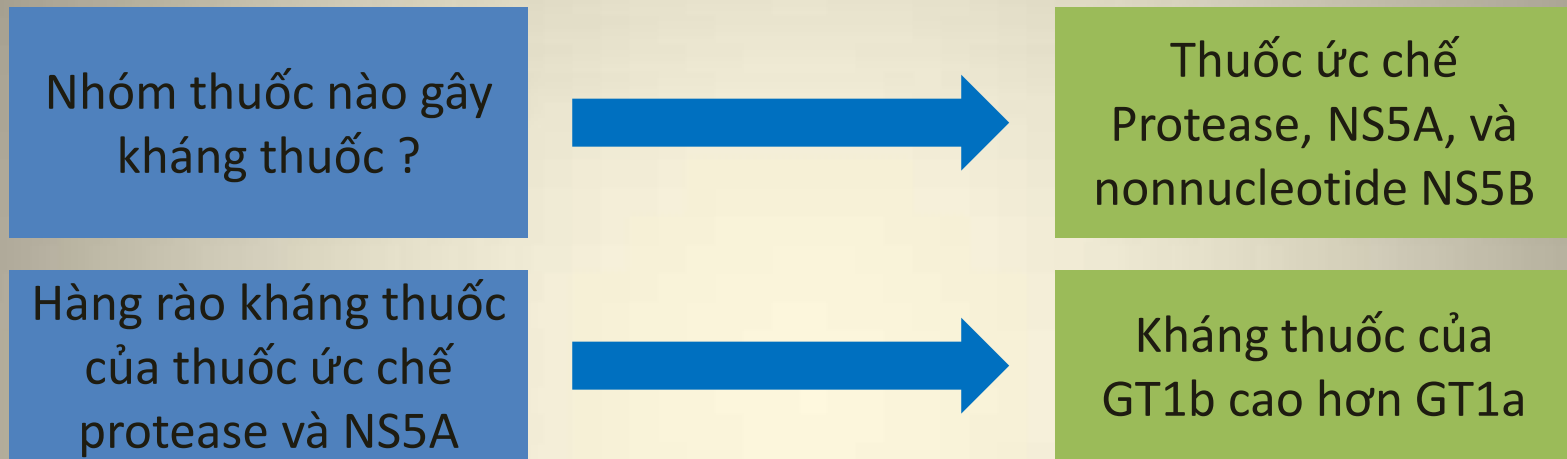
*Xơ gan
BMI
Bệnh thận*

Kháng thuốc

Khác:

*Tuân thủ
Tương tác thuốc*

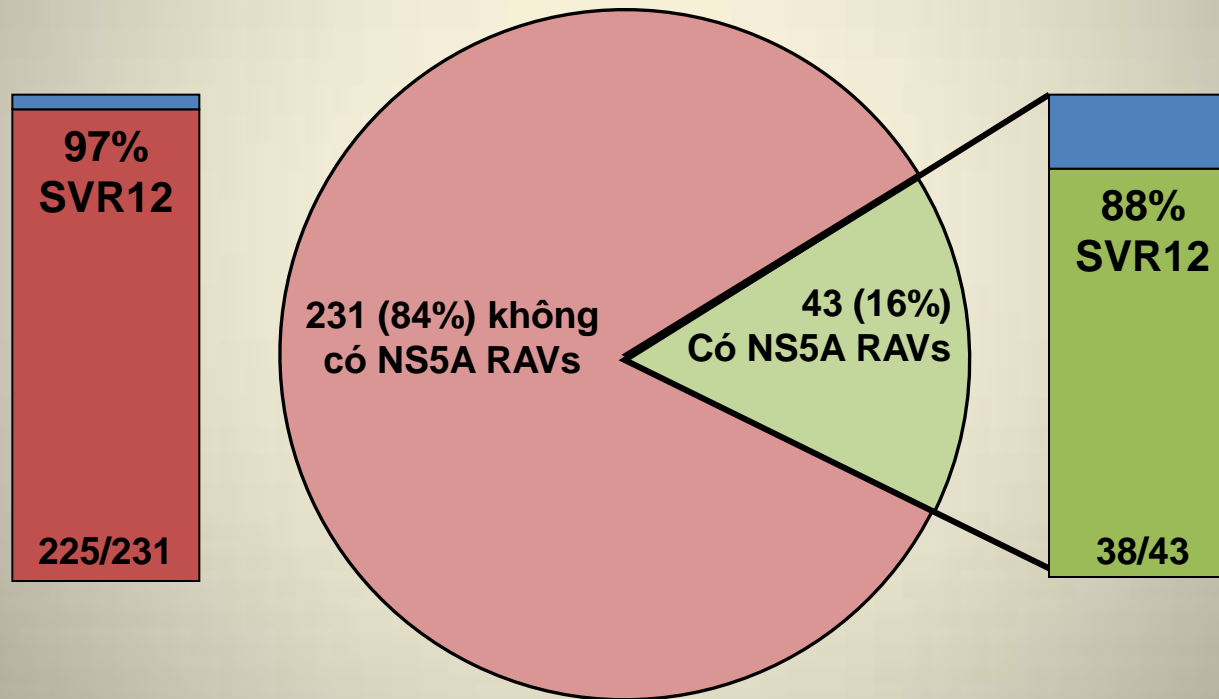
Cần quan tâm đến kháng DAA



- Hầu hết BN thất bại với phác đồ DAA đều có RAS
 - NS5A RASs hiện diện lâu hơn PI RASs
- 15% BN có NS5A RASs với nhiều hậu quả trên đáp ứng của HCV GT1a

Tránh thất bại trong tương lai ...

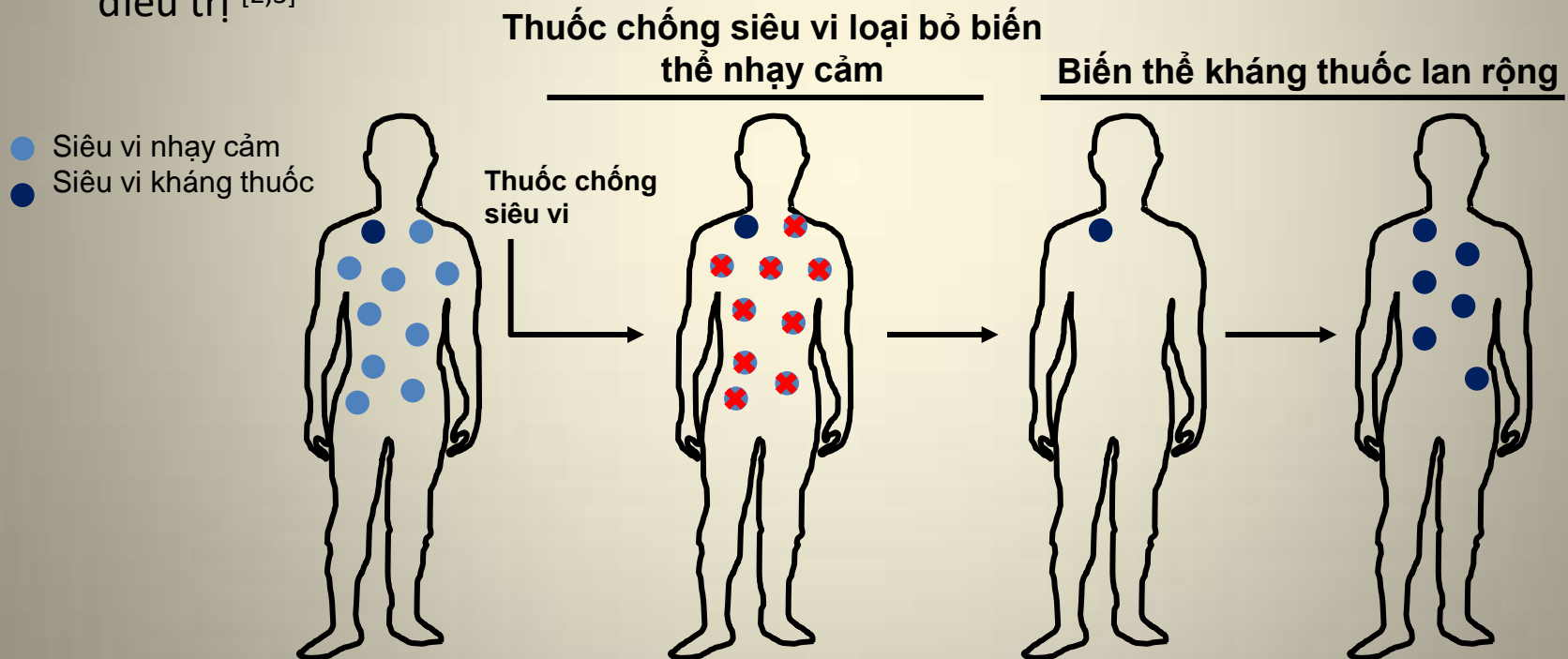
- ASTRAL 3: Tỷ lệ SVR12 thay đổi theo NS5A RAVs:



- Thất bại của ngày hôm nay sẽ làm thay đổi đáp ứng với điều trị trong tương lai

Biến thể kháng thuốc hiện diện trước điều trị và chọn lọc xuất hiện trong quá trình điều trị

- Ở mỗi BN, nhiễm HCV là nhiễm trùng hỗn hợp, gồm nhiều loại siêu vi khác nhau^[1]
- Hầu hết các biến thể kháng thuốc không thích hợp và không phát hiện được trước điều trị^[2,3]



1. Pawlotsky JM. Clin Liver Dis. 2003;7:45-66. 2. Kuntzen T, et al. Hepatology. 2008;48:1769-1778.
3. Bartels DJ, et al. J Infect Dis. 2008;198:800-807. Image reproduced and adapted with permission from Forum for Collaborative HIV Research. www.hivforum.org

Vài định nghĩa quan trọng liên quan đến kháng DAA

DEFINITIONS

▪ The genetic barrier to resistance:

- *Is the number of amino acid substitutions, needed for a viral variant to acquire full resistance.*
- **Low genetic barrier** e.g. PIs and NNIs: *a single mutation* is sufficient to confer resistance.
- **High genetic barrier** e.g. NIs and NS5A inhibitors: as some specific RAVs are *unlikely to preexist naturally* (as it is the case of classical mutations for NI) or because effective resistance requires *more than one RAV/s*.

▪ The in-vivo fitness of the virus:

- Is the ability to *survive and grow* in the replicative environment.

▪ Drug exposure:

- is the *drug concentration achieved in vivo* relative to the IC₅₀–IC₉₀/EC₅₀–EC₉₀ values of resistant variants.

Đặc điểm của các DAA hiện nay

Characteristics of the direct-acting antiviral agents

	Potency	Genotypic Coverage	Barrier to Resistance
NS3/4 protease inhibitors	High	Limited	Low
NS5A inhibitors	High	Multigenotypic	Low
NS5B nucs	Intermediate	Pangenotypic	High
NS5B Non-nucs	Intermediate	Limited	Low

Đặc điểm của các DAA hiện nay

Mono PIs

- Boceprevir and telaprevir are *used with PegINF/ RBV [PR]* for genotype 1 treatment.
- **Treatment naïve non cirrhotic patients:**
 - Boceprevir SVR: 65%
 - Telaprevir SVR: 75%.
- **Treatment experienced and cirrhotic patients [SVR 52%]:**
 - Boceprevir SVR: 56%
 - Telaprevir SVR: 53%.

Đặc điểm của các DAA hiện nay

Sofosbuvir [SOF]

▪ NEUTRINO study:

- SOF + PR + cirrhosis +G1: 92% SVR12.
- SOF + PR + without cirrhosis +G1: 80% SVR12.

▪ HCV-TARGET:

- SOF + PR +G1: 85% SVR4.
- SOF + PR + cirrhosis +G1: 70% SVR4.
- SOF [12w] + R + G2: 90% SVR4.

▪ TRIO Network:

- SOF [12w] + PR +G1: 78% SVR12.
- SOF + R +G2: 90% SVR12.



Đặc điểm của các DAA hiện nay

All Oral Treatment

▪ COSMOS (G1):

- SIM + SOF ±R + G1 + F0-1 Metavir + treatment experienced [non-responders]: 92% SVR12.
- SIM + SOF ±R + G1 + F3-4 Metavir + naïve or non-responders: 92% SVR12.

▪ HCV-TARGET:

- SOF + SIM ±R : SVR4 [89%; G1a 89%, G1b: 95%].
- Prior PIs experienced: SVR4 90%.

▪ TRIO Network:

- SOF + SIM ±R + G1 + non cirrhosis: 87% SVR12.
- SOF + SIM ±R + G1 + cirrhosis: 76% SVR12.

▪ Real-world data:

- Pending for *SOF/LDV and paritaprevir/r/ombitasvir/dasabuvir*.

SIM + SOF ±R
SIM + SOF ±R

Đặc điểm của các DAA hiện nay

PIs RAVs

- **Telaprevir:**

- **G1a:** V36M, R155K, and V36M plus R155K
- **G1b:** V36A, T54A/S, and A 156S/T/V.

- **Boceprevir:**

- **G1a:** V36M, T54S, and R155K
- **G1b:** T54A/S, V55A, A156S, and I/V170A.

- **SIM and Paritaprevir:**

- **G1a:** R155K, D168 A/V/E/T, Q80K [for SIM only; 40%]
- **G1b:** D168 A/V/E/T.

- **SIM peculiar:**

- **G1a:** Q80K [40%], R155K, R155K plus V36M, R155K plus Q80L, R155K plus S122R, R155K plus D168E.
- **G1b:** D168 A/V/E/T, Q80R plus D168E.

Đặc điểm của các DAA hiện nay

- **Asunaprevir (BMS-650032):**

- **G1a:** R155K and D168E.
- **G1b:** D168E/V/Y.

- **Paritaprevir (ABT-450)**

- **G1a:** D168A/V/Y.
- **G1b:** Y56H and D168V.
- **G4d:** D168V.

- **Vaniprevir (MK-7009)**

- **G1a:** R155K and D168T/V/Y.
- **G1b:** D168H/T/V.

- **Grazoprevir “MK-5172” [phase II]:**

- V36A/M, T54A/S, R155K/Q/T, A156S, V36M+R155K or T54S+R155K.
- **C-WORTHY study (grazoprevir/elbasvir ±R)**
 - 30% had naturally RAVs.
 - Despite *SVR* was not affected (93%).

Đặc điểm của các DAA hiện nay

- **Cross resistance between 1st and 2nd generation PIs:**
 - **G1a:** R155K .
 - **G1b:** A156 T/V .
- **Protease-inhibitor-RAVs usually show an impaired fitness.**
 - **low likeliness of detectable pre-existence** as well as a relatively rapid replacement by wild-type virus after stopping NS3 PI-containing antiviral therapy.
 - **Low natural prevalence:** 0.1-3.1% except Q80K that is not associated with decreases fitness
- **Double (or more) mutants (i.e. R155K/T + V36A/M) improve both fitness and resistance profile.**

Đặc điểm của các DAA hiện nay

Q80K mutation of PIs

- **It causes only SIM resistance** unlike sovalprevir, asunaprevir or faldaprevir.
 - 10 fold decreased susceptibility to SIM.
 - confers ≤ 5 -fold reduction in the replicon susceptibility to *sovalprevir*.
- **Clades:**
 - G1a clade I [Americans] have 50% Q80K compared to clade II [Europeans].
- **Phase II ASPIRE trial:**
 - **+ve Q80K:**
 - SIM 100mg/day \rightarrow SVR 22%.
 - SIM 150mg/day \rightarrow SVR 61%.
 - SVR G1b > G1a (generally 63% vs 80%).
- **QUEST-1 and 2:**
 - **G1a:** SVR of SIM/PR is 58% with mutation vs. 84% wild type.
- **Faldaprevir SVR:**
 - Is *not affected with Q80K mutation* (75% if wild type vs. 82% if +ve Q80K).

Đặc điểm của các DAA hiện nay

NS5A RAVs

- Naturally NS5A RAVs are commonly seen in naïve patients.
- It does not affect the viral fitness.
- **Daclatasvir:**
 - Resistance in G1a >G1b.
 - G1a: L31V/M, Y93H/N, Q30R/H.
 - G1b: Y93H/N.
 - G4: Q30H/S.
 - L31M in G2 does not predict treatment failure [daclatasvir/PR]
- **LDV monotherapy:**
 - G1a: Q30R/H, L31 M, and Y93H/C
 - G1b: Y93H.
 - NS5a RAVs causes higher relapse in patients treated with SOF/LDV.
- **Ombitasvir (ABT-267):**
 - G1b: M28T and Q30R.
 - G1b: Y93H.
 - G4: L28V.

Đặc điểm của các DAA hiện nay

NS5B [NUCs] RAVs;

▪ SOF:

▪ Has high resistance barrier.

- RAVs have low viral fitness
- The high-resistance-barrier phenomenon of SOF seems *useful in combination* with other DAAs to compensate for resistance patterns of other drugs to achieve higher SVR rates.

▪ S282T mutation:

- is *seen in vitro* but not much clinically yet in vivo
- When occurs, it causes 7-13 fold decreased susceptibility to SOF (G1a,b) compared to 2 fold in G2.
- **G1a;** S282T mutation in association with I434M unlike G1b
- **G2a:**
 - *Five mutations are found plus S282T mutation*
 - S282T together with mutations from both the *finger* (T179A) and *palm* (M289L and I293L) domains was essential to *conferring resistance to sofosbuvir*,
 - while changes at the surface of the *thumb domain* (M434T and H479T) act as *compensatory mutations* improving the fitness of S282T variants

Đặc điểm của các DAA hiện nay

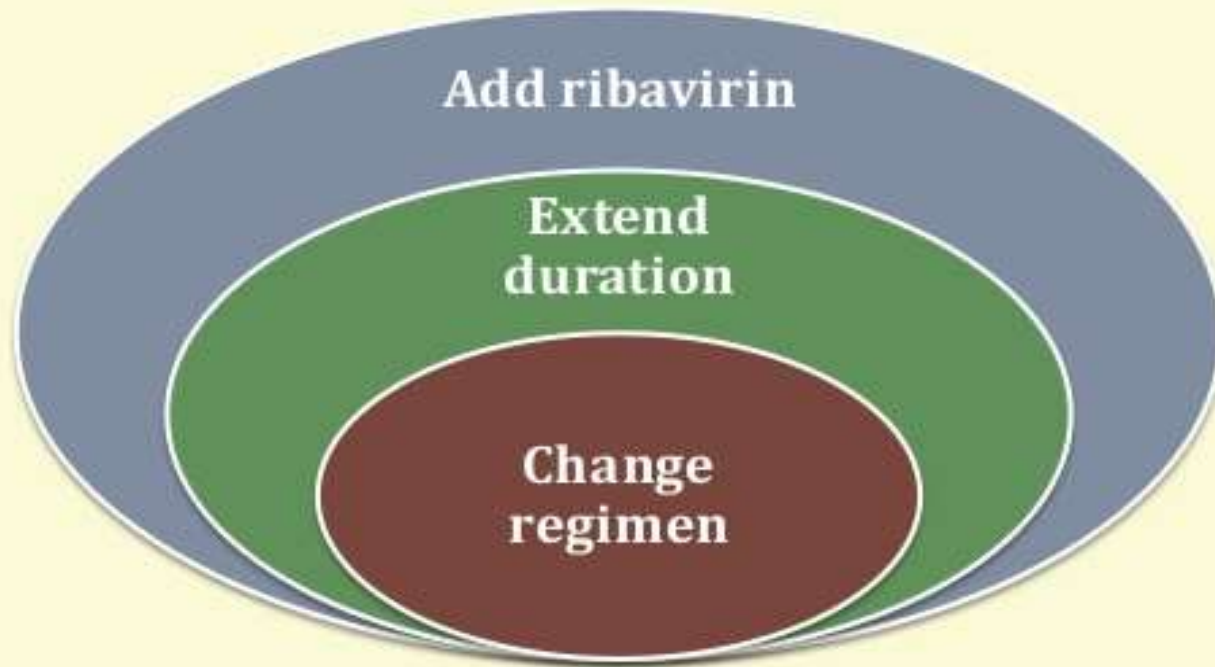
RAVs and re-treatment

▪ MEDIAN TIME OF RAV DISAPPEARANCE:

- **Telaprevir:** 10.6 mo
- **Boceprevir:** 14 mo
- **Simeprevir:** 8.3 mo
- **Paritaprevir:** 24-48 wk.
- **Ombitasvir:** 24-48 week post treatment [95%]
- **NS5A:** 1-2 years [85%]
- **SOF:** few week

Làm gì khi tái điều trị BN có RAS

RAVs and re-treatment



XN kháng thuốc có cần phải thực hiện trước khi tái điều trị không?

Phác đồ	Đề nghị của AASLD/IDSA về XN RAS cho BN đã điều trị bằng DAA
GLE/PIB	<ul style="list-style-type: none">▪ Không đề nghị
SOF/LDV	<ul style="list-style-type: none">▪ Xem xét đv BN GT1a; nếu có kháng nên kéo dài thời gian điều trị và thêm RBV hoặc chọn phác đồ khác
SOF/VEL	<ul style="list-style-type: none">▪ Đề nghị đv GT3; nếu có đột biến Y93H nên thêm RBV vào phác đồ đang sử dụng
SOF/VEL/VOX	<ul style="list-style-type: none">▪ Không đề nghị

RAS đv DAA: Thường gặp và quan trọng về lâm sàng

DAA	GT1a				GT 1b		GT 3a
	M28T	Q30R	L31M/V	Y93H/N	L31V/I	Y93H/N	Y93H
Ledipasvir	20x	> 100x	> 100x / > 100x	> 1000x / > 10,000x	> 100x > 50x	> 100x / - -	NR
Ombitasvir	> 1000x	> 100x	< 3x > 100x	> 10,000x / > 10,000x	< 10 x	20x / 50x	NR
Daclatasvir	> 100x	> 1000x	> 100x / > 1000x	> 1000x / > 10,000x	< 10 x	20x / 50x	> 1000x
Elbasvir	20x	> 100x	> 10x > 100x	> 1000x / > 1000x	< 10 x	> 100x / - -	NR
Velpatasvir	< 10x	< 3x	20x / 50x	> 100x / > 1000x	< 3x	< 3x / --	> 100x
Pibrentasvir	< 3x	< 3x	< 3x	< 10 x	< 3x	< 3x / --	< 3x

< 3-fold change
 < 10-fold change
 < 10- to 100-fold change
 > 100-fold change

Tỉ lệ SVR ở BN thất bại điều trị



GT3 HCV: Tỷ lệ thất bại siêu vi cao hơn GT 1 HCV

Phác đồ đv GT 3*	Thời gian, tuần	Trials (Pre-2017)
DCV + SOF	12	ALLY-3 ^[1]
SOF/VEL or SOF + RBV	12-24	ASTRAL-3 ^[2]

GT1 và 3 vẫn còn là những thách thức khi tái điều trị cho BN thất bại điều trị với phác đồ có DAA

No SVR: 12%

SVR: 88%
(n/N = 620/704)

Response

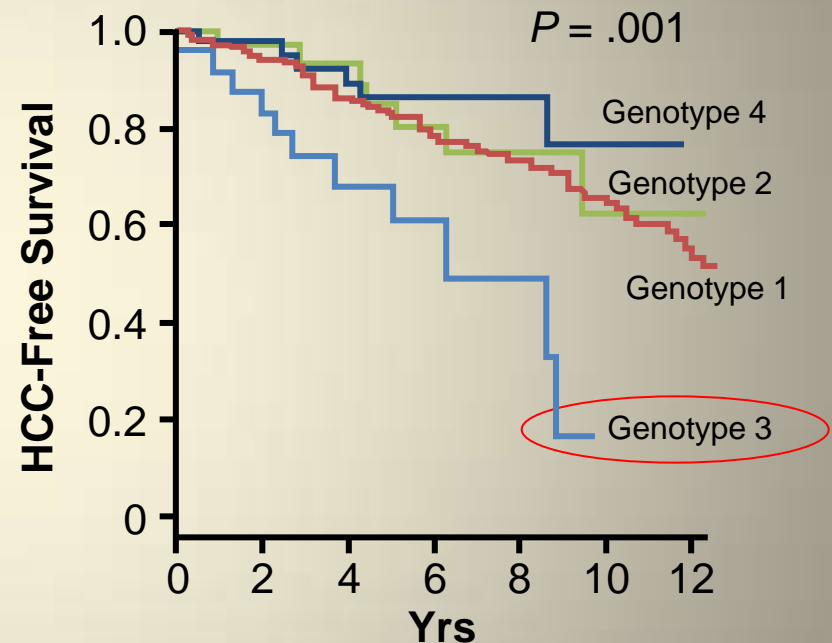
1. Nelson DR, et al. Hepatology. 2015;61:1127-1135.

2. Foster GR, et al. N Engl J Med. 2015;373:2608-2617.

HCV Genotype 3 là vấn đề quan trọng!

- Đứng hàng thứ hai trên toàn cầu [1]
 - 10% - 15% ở USA
- Tiến triển nhanh sang xơ hóa, nguy cơ HCC cao [2]
- Đáp ứng kém với DAA thế hệ 1

Tỉ lệ sống không có HCC^[2]



Genotype 1	251	207	166	85	56
Genotype 2	33	27	24	8	3
Genotype 3	25	20	10	3	1
Genotype 4	44	37	25	6	3

1. Messina JP, et al. Hepatology. 2015;61:77-87.

2. Nkontchou G, et al. J Viral Hepat. 2011;18:e516-e522.

Đề nghị cho BN Genotype 3 chưa dùng thuốc

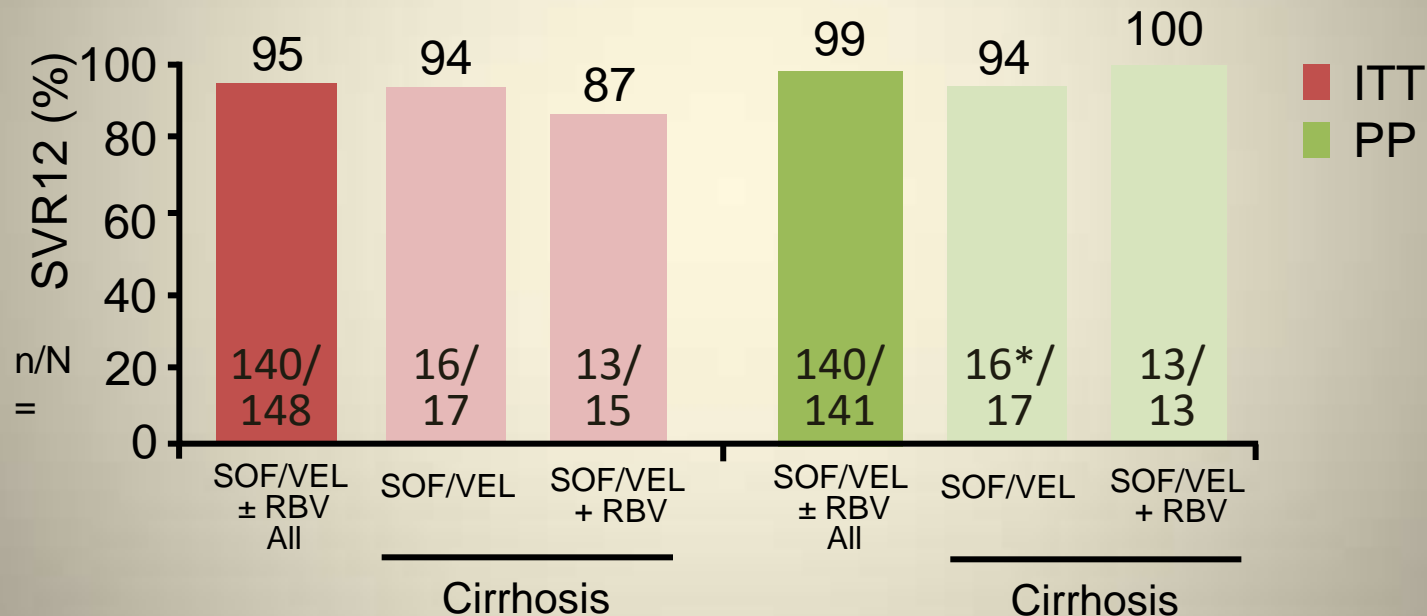
Xơ gan ?	RAS Test?	Kết quả RAS Test	Phác đồ
Không	Không	-	DCV + SOF 12 tuần SOF/VEL 12 wks
Có	Test	No Y93	DCV + SOF ± RBV 24 tuần SOF/VEL 12 tuần
		Y93	DCV + SOF + RBV 24 tuần SOF/VEL + RBV tuần

Đề nghị cho BN Genotype 3 đã điều trị bằng PegIFN/RBV

Xơ gan?	RAS Test?	Kết quả RAS Test	Phác đồ
Không	Test	No Y93	DCV + SOF 12 tuần SOF/VEL 12 tuần
		Y93	DCV + SOF + RBV 12 tuần SOF/VEL + RBV 12 tuần
Có	Không	-	EBR/GZR + SOF 12 wks SOF/VEL + RBV 12 wks

GECCO: Hiệu quả thực tế của SOF/VEL ở BN GT3 HCV

- Nghiên cứu đoàn hệ tại Đức đánh giá hiệu quả của **SOF/VEL ± RBV** 12 tuần ở BN genotype 3 (N = 232 [n = 148 analyzed]; 14% có điều trị bằng RBV)
 - 26% có điều trị trước đó bằng pegIFN + RBV hoặc phác đồ có SOF



Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir

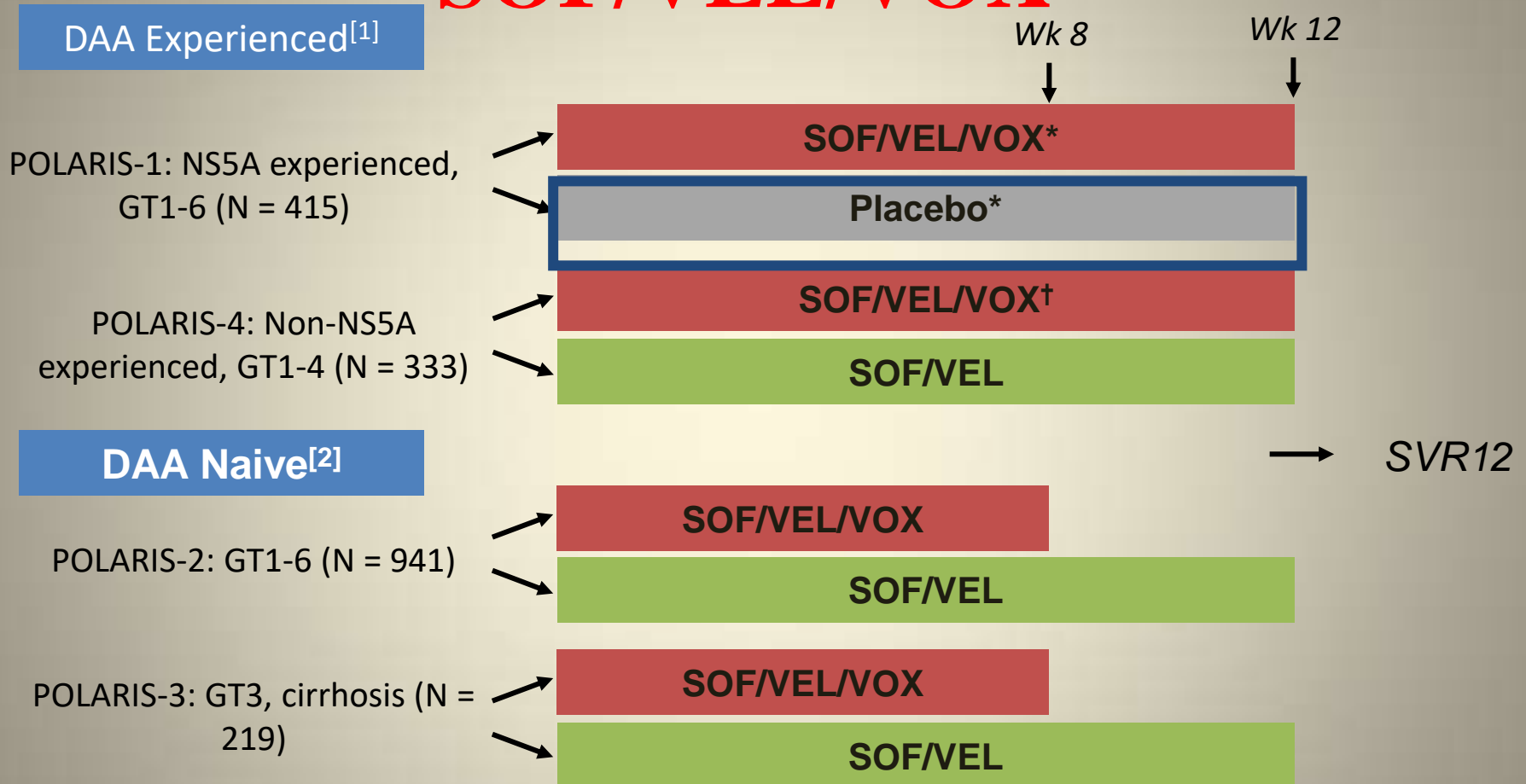
- SOF: potent pangenotypic nucleoside polymerase inhibitor
- VEL: potent pangenotypic NS5A inhibitor
- VOX: potent pangenotypic NS3/4A protease inhibitor
- **SOF/VEL/VOX: uống 1 viên, 1 lần/ngày, liều kết hợp trong 1 viên (400/100/100 mg) cho BN GT 1-6**

FDA Approves Vosevi

FDA Approves Vosevi (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir) for Re-Treatment of Adults with Chronic Hepatitis C Virus

FOSTER CITY, Calif.--(BUSINESS WIRE)--Jul. 18, 2017-- Gilead Sciences, Inc. (NASDAQ: GILD) today announced that the U.S. Food and Drug Administration (FDA) has approved **Vosevi** (sofosbuvir 400 mg/velpatasvir 100 mg/voxilaprevir 100 mg) tablets, a single-tablet regimen for the re-treatment of **chronic hepatitis C virus** (HCV) infection in adults with genotype 1, 2, 3, 4, 5 or 6 previously treated with an NS5A inhibitor-containing regimen, or with genotype 1a or 3 previously treated with a sofosbuvir-containing regimen without an NS5A inhibitor. The approval is based on data from the Phase 3 POLARIS-1 and POLARIS-4 studies, which evaluated 12 weeks of Vosevi in direct-acting antiviral-experienced chronic HCV-infected patients without cirrhosis or with compensated cirrhosis.

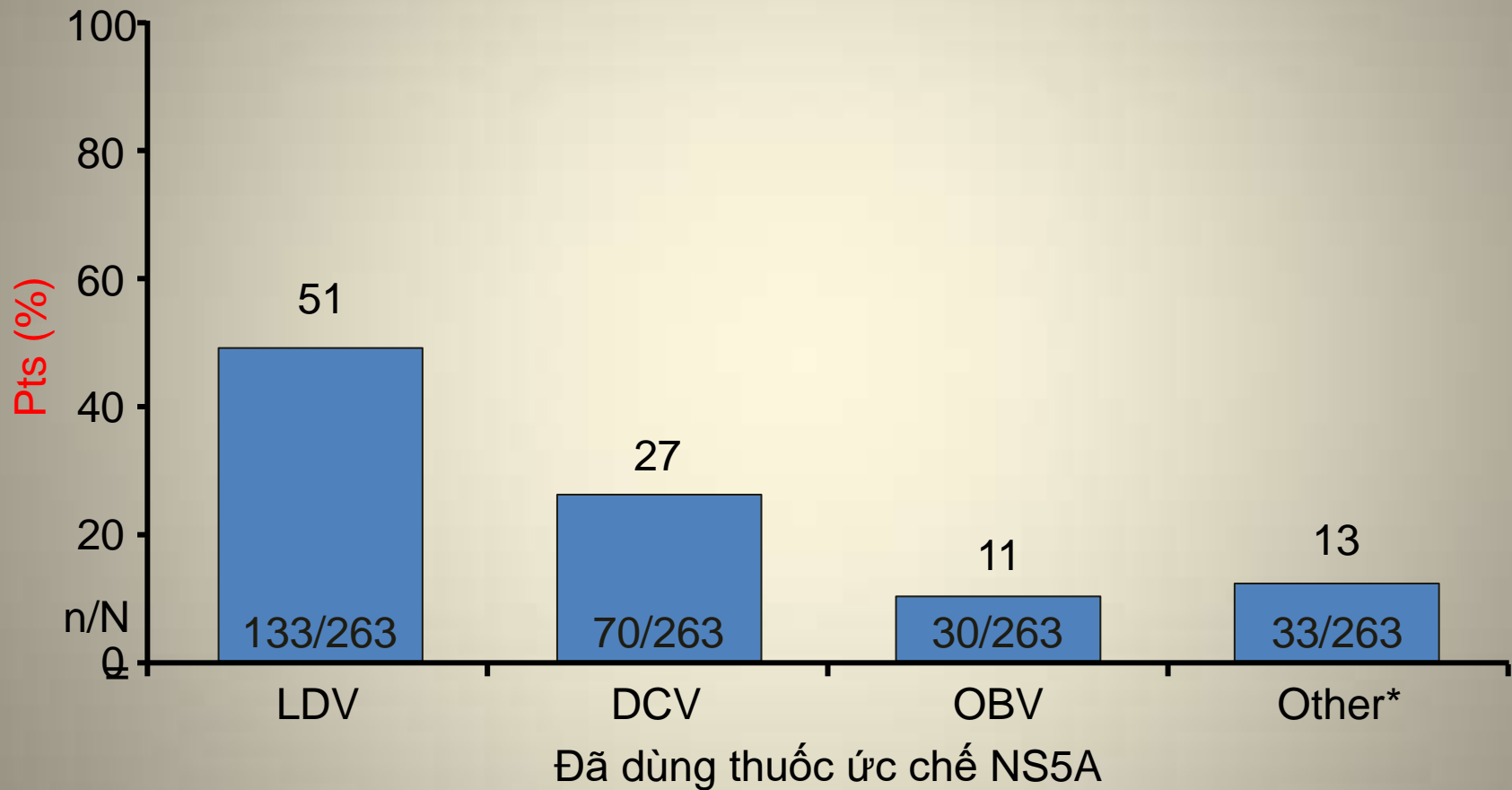
Ngiên cứu POLARIS Pha III: SOF/VEL/VOX



*Only pts with GT1 infection randomized to SOF/VEL/VOX vs placebo. All others received SOF/VEL/VOX.

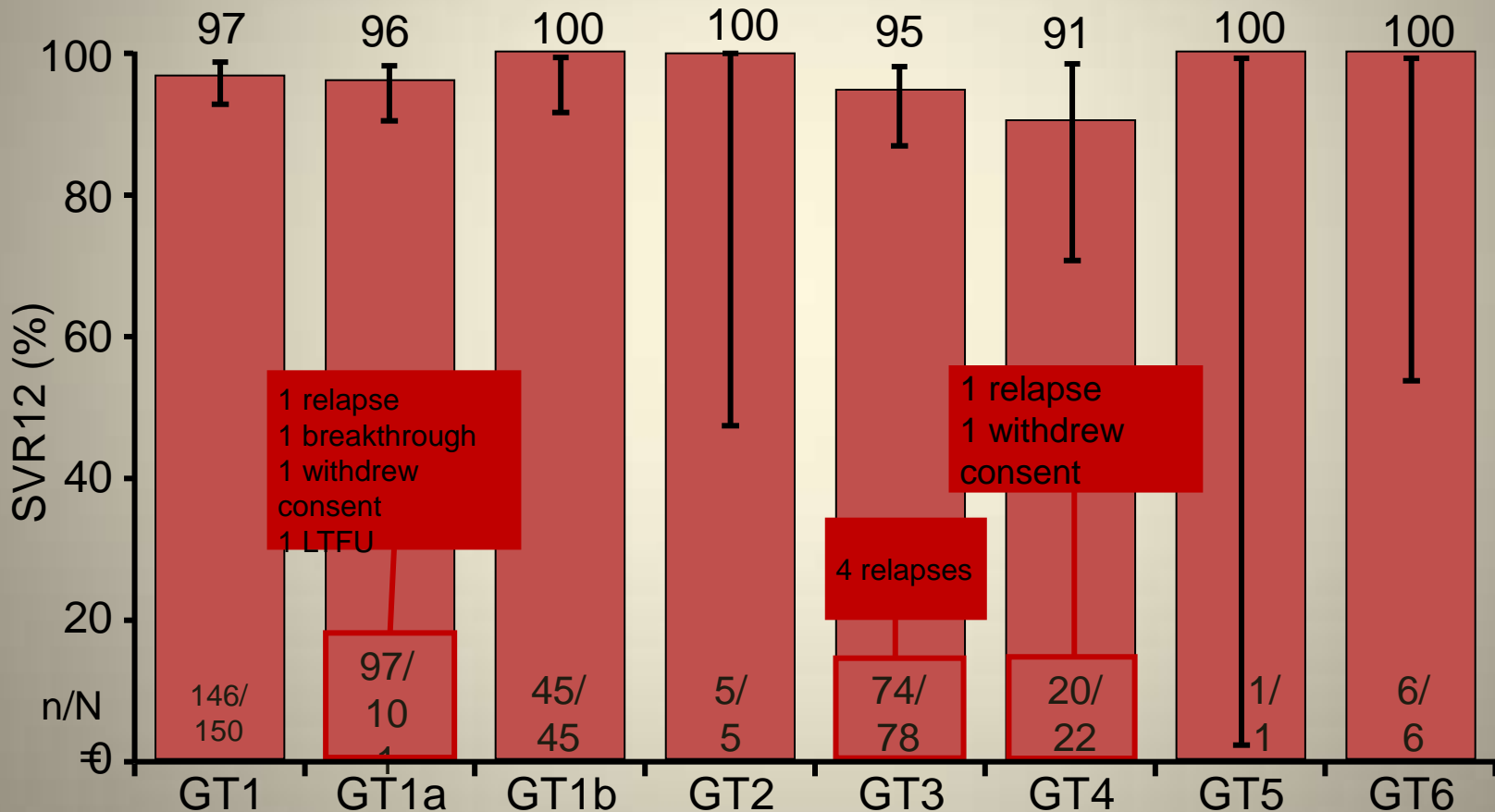
[†]All pts with GT4 infection received SOF/VEL/VOX.

POLARIS-1: SOF/VEL/VOX 12 tuần ở BN GT 1-6 có dùng thuốc ức chế NS5A

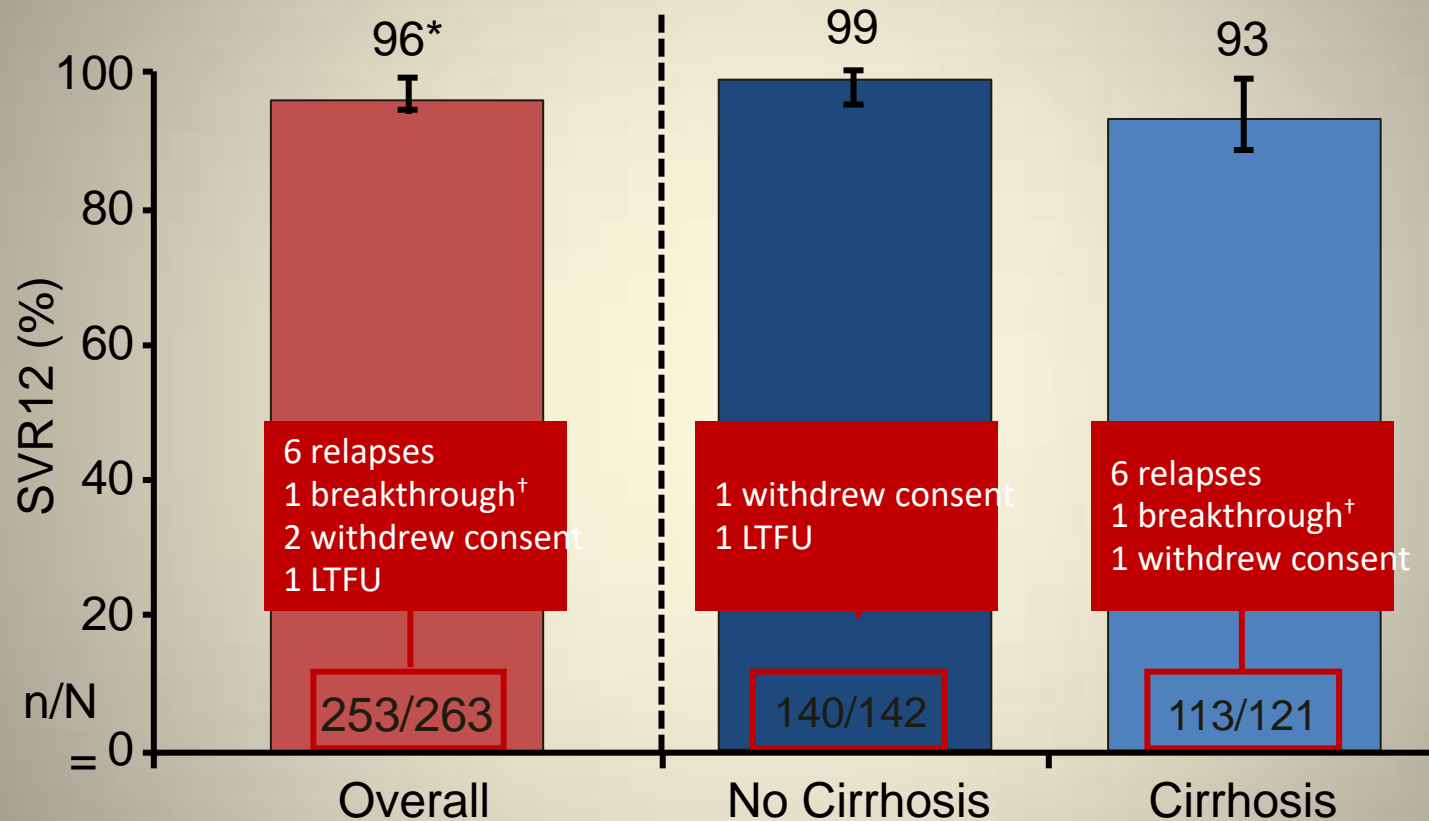


POLARIS-1: SVR12 theo Genotype ở BN dùng thuốc NS5A được tái điều trị bằng SOF/VEL/VOX 12 tuần

- Only 1 GT4 pt developed a treatment-emergent RAS (NS5A Y93H)



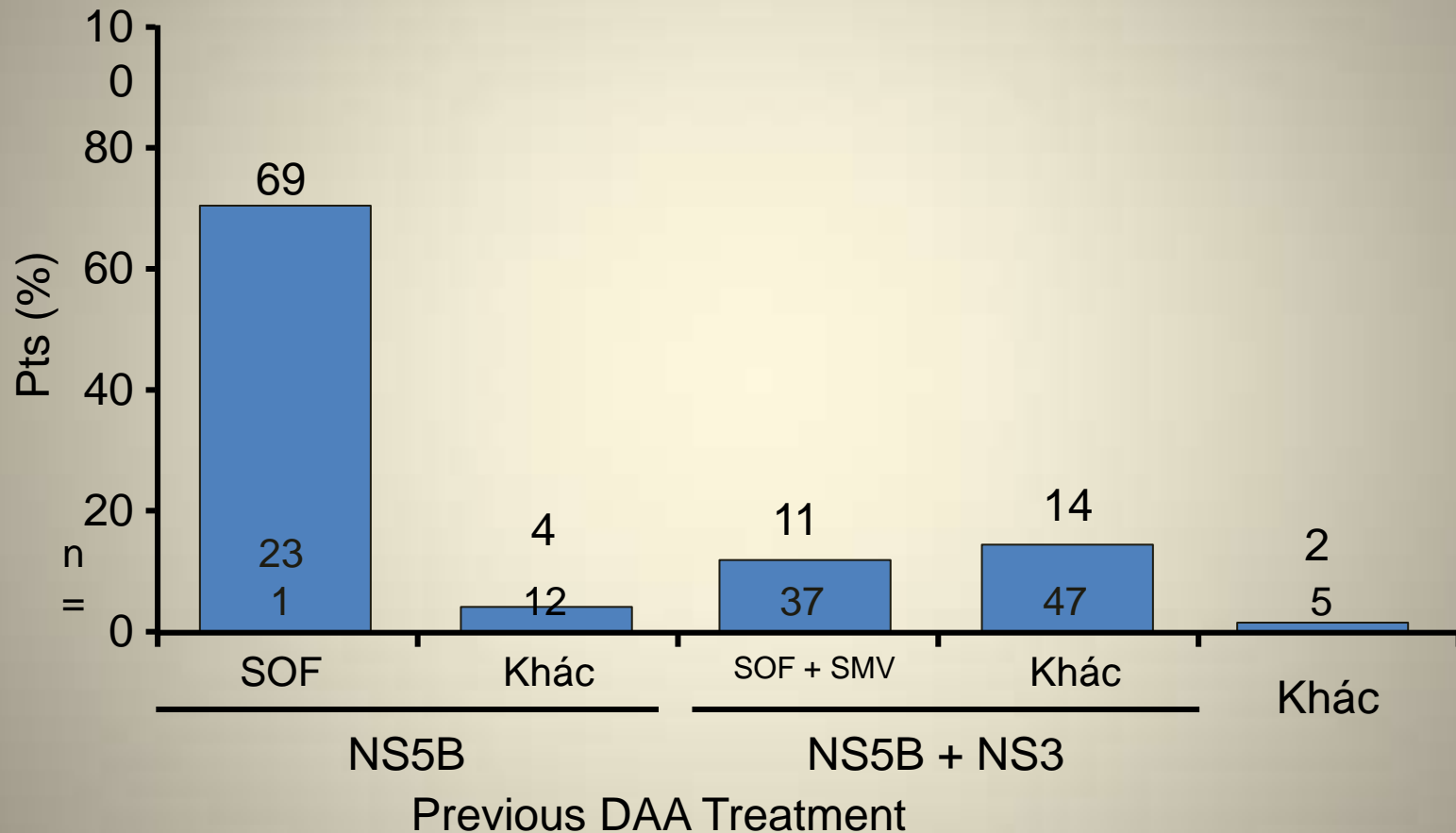
POLARIS-1: Tỷ lệ SVR12 khi đt bằng SOF/VEL/VOX 12 tuần ở BN xơ gan



* $P < .001$ for superiority vs prespecified 85% performance goal for SOF/VEL/VOX.

[†]Exposure was consistent with nonadherence.

POLARIS-4: SOF/VEL/VOX 12 tuần ở BN đã dùng thuốc ức chế, GT1-4 HCV



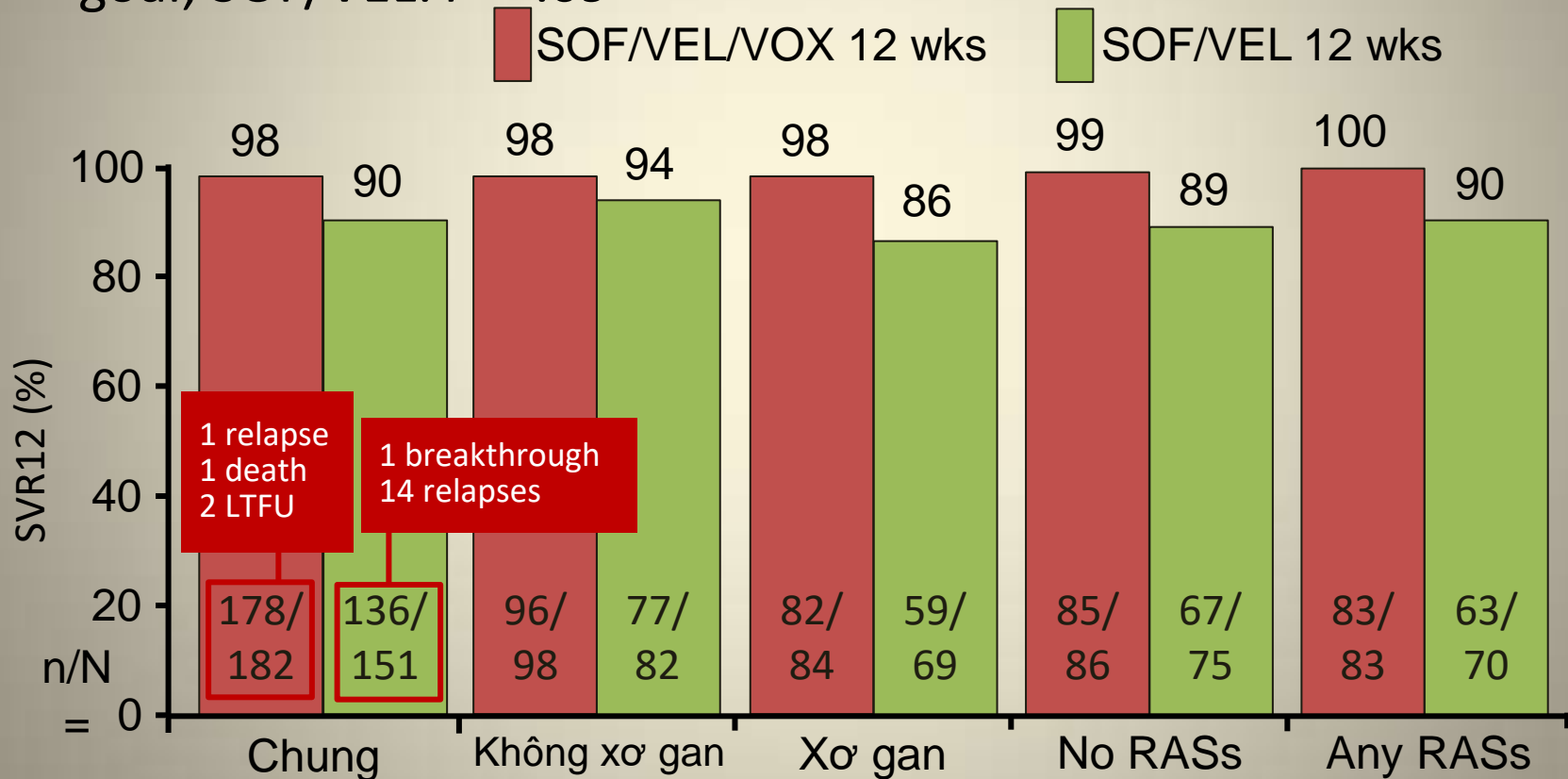
*Other NS5B included mericitabine (n = 7).

†Other NS5B + NS3 included deleobuvir + faldaprevir (n = 14), mericitabine + danoprevir (n = 8), and SOF + telaprevir (n = 6).

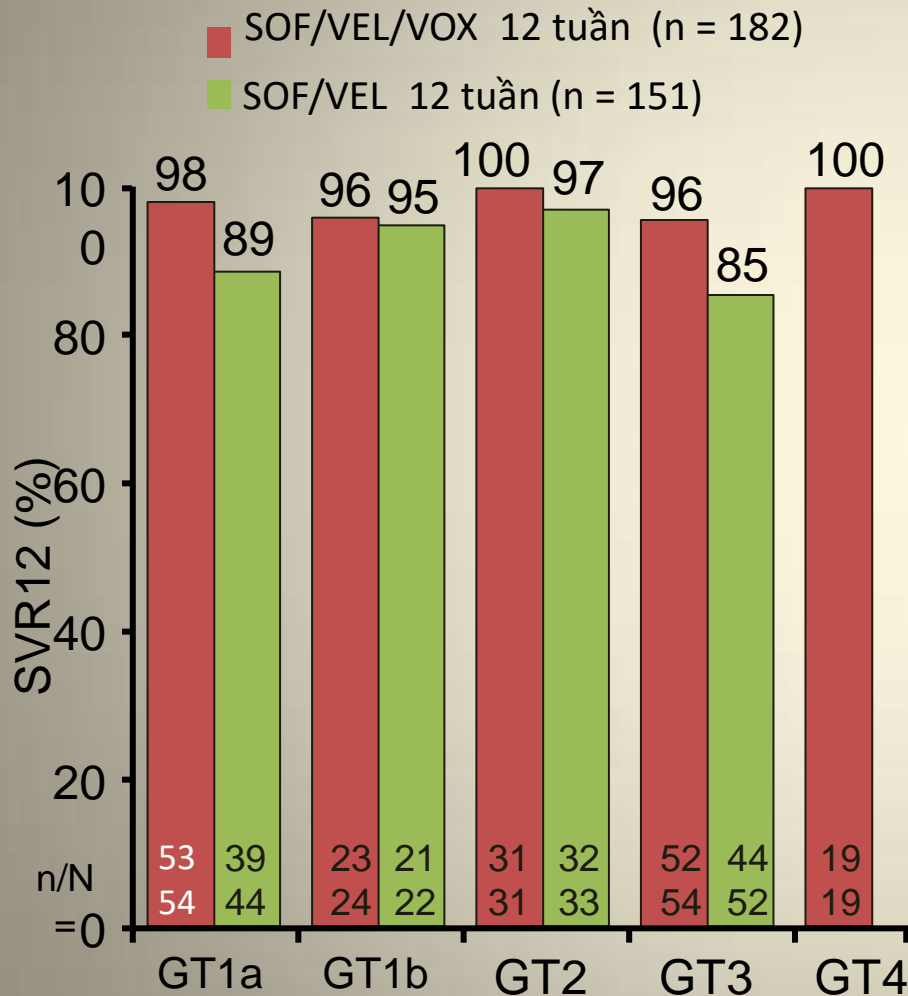
One pt without previous DAA exposure excluded.

POLARIS-4: SVR12 ở SOF/VEL/VOX 12 tuần ở BN đã dùng thuốc ức chế NS5A

- SOF/VEL/VOX: $P < .001$ for superiority vs prespecified 85% goal; SOF/VEL: $P = .09$



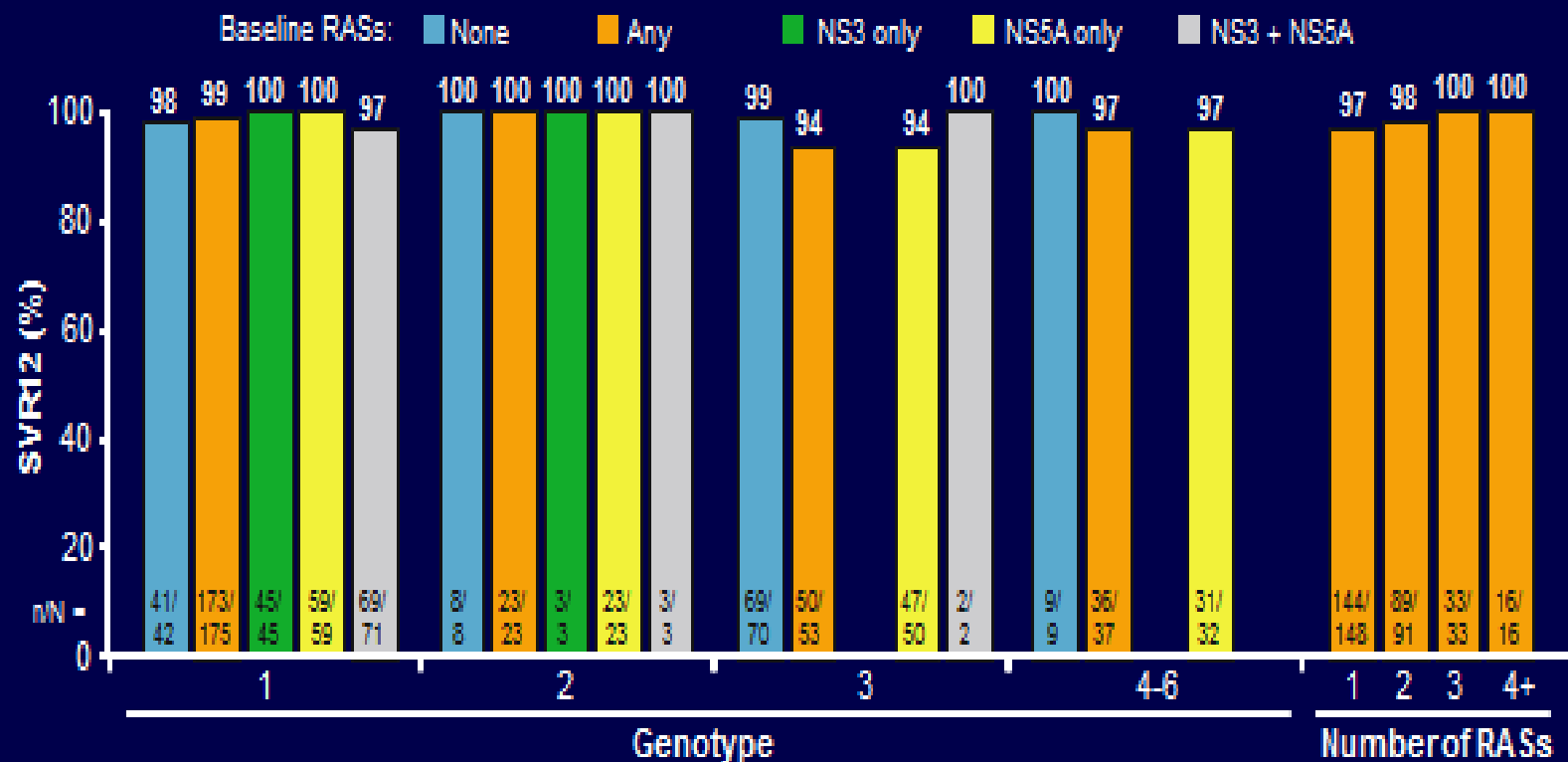
POLARIS-4: SVR12 theo genotype và diễn tiến



- RAS xuất hiện trong khi điều trị
 - SOF/VEL/VOX: không
 - SOF/VEL: 11/15 có Y93H
- Không có ca nào ngưng thuốc trong hai nhóm
- VOX gây tiêu chảy (20%) vs SOF/VEL (5%), dễ gây nôn ói
 - Không có ca nào ngưng thuốc

POLARIS-1 and -4: Impact of Baseline RASs on 12-Wk SOF/VEL/VOX in DAA-Experienced Pts

- Integrated analysis of data from SOF/VEL/VOX arms of 2 phase III trials of DAA-experienced pts with (n = 263) and without (n = 182) previous NS5A inhibitors, 46% with cirrhosis



Glecaprevir/Pibrentasvir

- GLE: potent pangenotypic NS3/4A protease inhibitor
- PIB: potent pangenotypic NS5A inhibitor
- **GLE/PIB**: once daily (taken as 3 tablets with food), oral, fixed-dose combination (100/40 mg) for GT1-6

FDA approves Mavyret for Hepatitis C



SHARE



TWEET



LINKEDIN



PIN IT



EMAIL



PRINT

**For Immediate
Release**

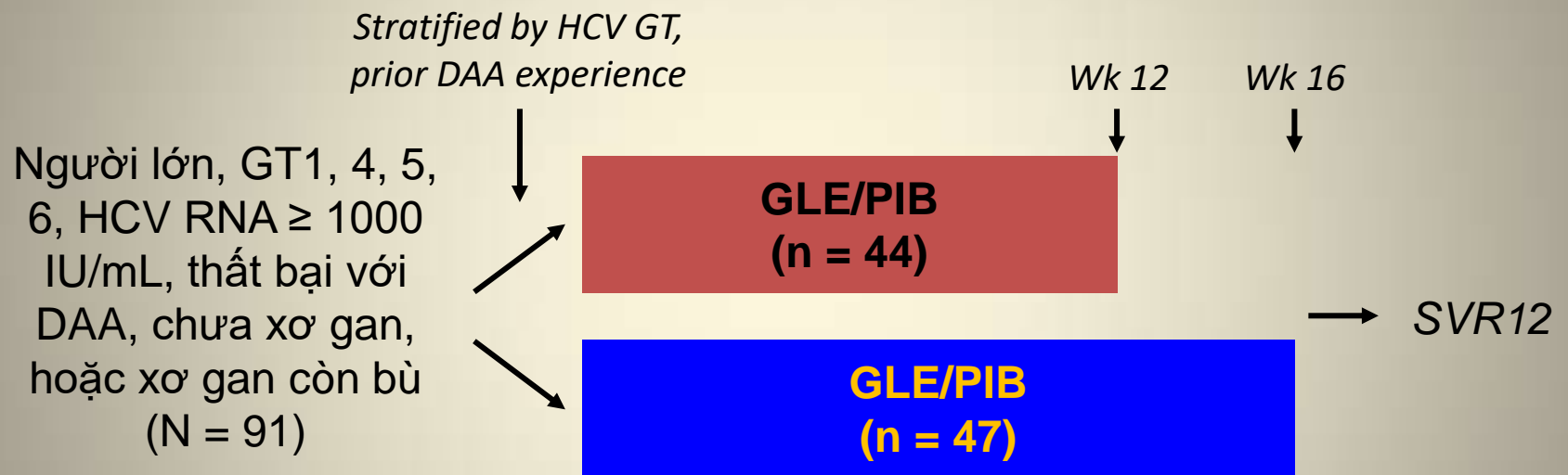
August 3, 2017

The U.S. Food and Drug Administration today approved Mavyret (glecaprevir and pibrentasvir) to treat adults with chronic hepatitis C virus (HCV) genotypes 1-6 without cirrhosis (liver disease) or with mild cirrhosis, including patients with moderate to severe kidney disease and those who are on dialysis. Mavyret is also approved for adult patients with HCV genotype 1 infection who have been previously treated with a regimen either containing an NS5A inhibitor or an NS3/4A protease inhibitor but not both.

Mavyret is the first treatment of eight weeks duration approved for all HCV genotypes 1-6 in adult patients without cirrhosis who have not been previously treated. Standard treatment length was previously 12 weeks or more.

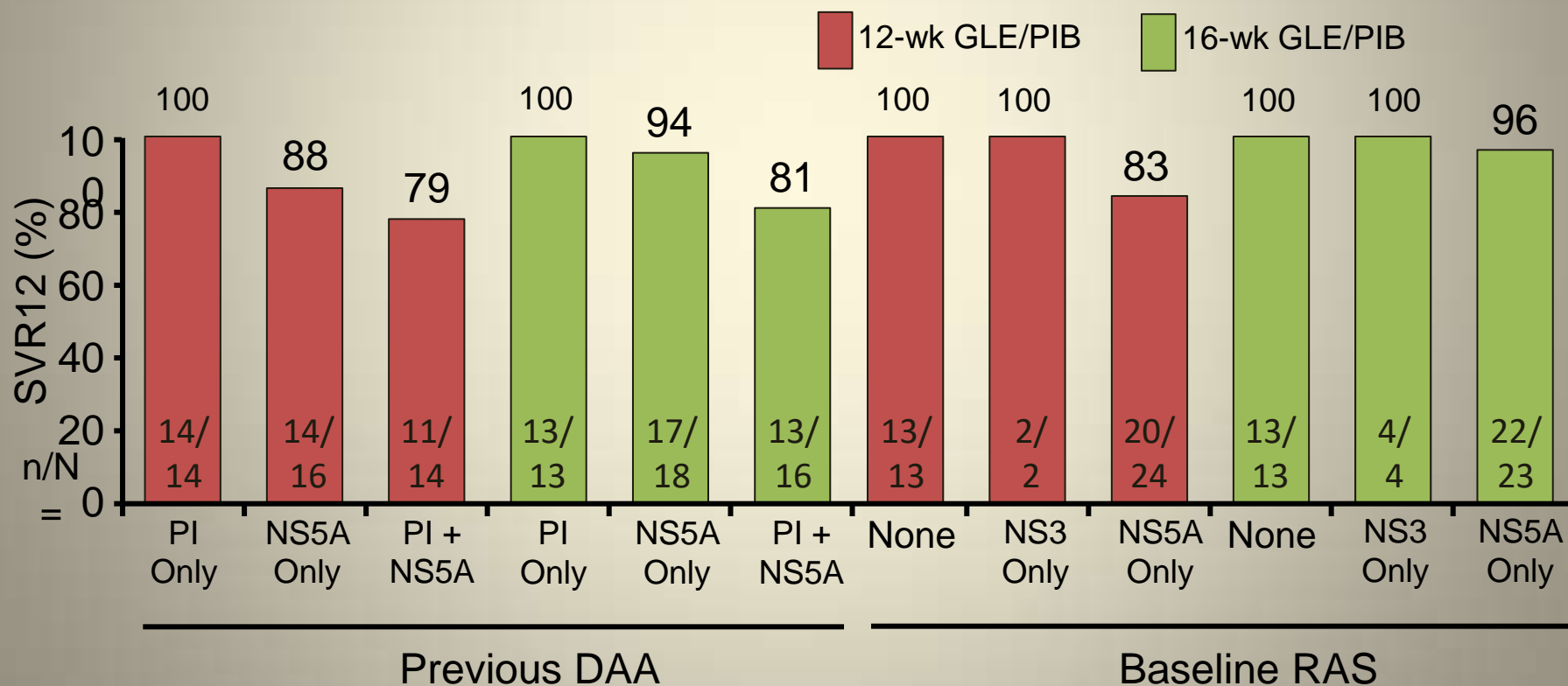
MAGELLAN-1: GLE/PIB 12 hoặc 16 tuần ở BN đã điều trị, GT1 hoặc 4

- Randomized, open-label study



GT1a, 80% vs 71%; compensated cirrhosis, 34% vs 26%

MAGELLAN-1: GLE/PIB 12 hoặc 16 tuần ở BN đã điều trị, GT1 hoặc 4



Đề nghị tái điều trị của AASLD/IDSA đv BN GT1 thất bại điều trị với phác đồ có DAA

- BN đã dùng SOF, không có thuốc ức chế NS5A, ± xơ gan còn bù
 - SOF/VEL/VOX 12 tuần (GT1a)
 - SOF/VEL 12 tuần (GT1b)
 - GLE/PIB 12 tuần (GT1a or 1b)
- BN đã dùng thuốc ức chế NS5A ± xơ gan còn bù
 - SOF/VEL/VOX 12 tuần

FDA: GLE/PIB 8 tuần nếu không có xơ gan

FDA: GLE/PIB 16 tuần nếu đã dùng thuốc ức chế NS5A

KẾT LUẬN

- 1. Điều trị VGSV C mạn hiện nay: an toàn, hiệu quả, đơn giản với phác đồ DAA. Tỷ lệ SRV: 95-98%
- Vấn đề xét nghiệm kháng thuốc trước điều trị chưa cần thiết thực hiện.
- Vấn đề kháng thuốc liên quan đến thất bại điều trị, nhất là ở bệnh nhân xơ gan.
- Những trường hợp thất bại do HCV kháng phác đồ DAA đã có thể giải quyết bằng Glencaprevir/pibrentasvir hoặc sofosbuvir/velapatasvir/voxilaprevir

**Cảm ơn sự quan tâm
của quý đồng nghiệp.
Hẹn gặp lại!**