

Miejsce leku Pegasys w terapii zakażeń HBV w 2018 roku


ANNA PIEKARSKA

KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I HEPATOLOGII UM W ŁODZI

WYKŁAD JEST SPONSOROWANY PRZEZ ROCHE POLSKA SP.ZOO



© Can Stock Photo



MOŻE POWIESZ MI COŚ



CZEGO NIE WIEM?

Zalecenie EASL:

Current treatment strategies for chronic hepatitis B: main concepts and features

Features	PegIFN α	ETV, TDF, TAF
Route of administration	Subcutaneous injections	Oral
Treatment duration	48 weeks	Long-term until HBsAg loss*
Tolerability	Low	High
Long-term safety concerns	Very rarely persistence of on-treatment AEs [†]	Probably not [‡]
Contraindications	Many [§]	None
Strategy	Induction of a long-term immune control	Inhibition of viral replication
Level of viral suppression	Moderate	Universally high
Effect on HBeAg loss	Moderate [¶]	Low in first year, moderate over long term
Effect on HBsAg levels	Variable[¶]	Low^{**}
Risk of relapse after treatment cessation	Low for those with sustained response 6–12 months after therapy	Moderate if consolidation treatment provided after HBeAg seroconversion. High for HBeAg-negative disease
Early stopping rules	Yes	No
Risk of viral resistance	No	Minimal to none ^{††}

*Stopping NAs after some years might be considered in selected cases; [†]Psychiatric, neurological, endocrinological; [‡]Uncertainties regarding kidney function, bone diseases for some NAs; [§]Decompensated disease, comorbidities etc.; Dose adjustments in patients with eGFR <50 ml/min are required for all NAs except for TAF (no dose recommendation for TAF in patients with CrCl <15 ml/min who are not receiving haemodialysis); [¶]Depending on baseline characteristics; ^{**}Slowly increases with treatment time in HBeAg-positive patients (a plateau in serological responses has been observed beyond treatment Year 4), usually very low in HBeAg-negative patients; ^{††}So far no TDF or TAF resistance development has been detected
EASL CPG HBV. J Hepatol 2017;67:370–98

Zalecenia EASL:

PegIFN α monotherapy

Only patients with milder disease should generally be considered for treatment with PegIFN α

Recommendations	Grade of evidence	Grade of recommendation
PegIFN α can be considered as an initial treatment option for patients with mild-to-moderate HBeAg-positive or -negative chronic hepatitis B	I	2
The standard duration of PegIFN α therapy is 48 weeks	I	1
Extension of PegIFN α therapy beyond Week 48 may be beneficial in selected HBeAg-negative patients with chronic hepatitis B	II-1	2

Zalecenia PGE HBV 2018:

Leki stosowane w terapii zakażeń HBV

Lekami zarejestrowanymi w Unii Europejskiej, z których większość jest refundowana w Polsce, stosowanymi w terapii zakażeń HBV są:

Interferony (IFN):

- naturalne,
- alfa2a i alfa2b (IFNa2a i IFNa2b), - pegylowany alfa2a (PegIFNa2a).

Analogi (AN):

- nukleozydowe: lamiwudyna (LMV), telbiwudyna (LdT) i entekawir (ETV),
- nukleotydowe: adefowir (ADV), dizoproksyl tenofowiru (TDF), alafenamid tenofowiru (TAF).

Wybór leku rozpoczynającego terapię

Niezależnie od statusu pacjenta w układzie HBeAg, lekiem pierwszego rzutu u przewlekle zakażonych HBV, dotychczas nieleczonych, powinien być jeden z leków o najwyższej udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie w danej grupie. Spośród IFN powinien to być PegIFNa2a, a z AN ETV, TDF lub TAF [1, 7].

Peg-IFN w zakażeniu HBV- główne zastosowania

Chorzy z aktywną chorobą

Terapia złożona lub sekwencyjna ??????

FRI-320

The effect of PEG-IFN add on or switch to on HBsAg clearance in HBeAg- CHB patients receiving entecavir treatment

L. Yan, Y. Xu, L. Chen, Y. Ding, Q. Xie, H. Wang. *Shanghai Jiaotong University School, Department of Infectious Diseases and Hepatology, Shanghai, China*

FRI-320

87 chorych HBeAg – leczonych ETV przez 24 tyg:

21 przestawiono na Peg IFN

13 dodano Peg IFN do ETV

53 nadal leczono ETV

Obserwowano znamieny spadek QHBsAg

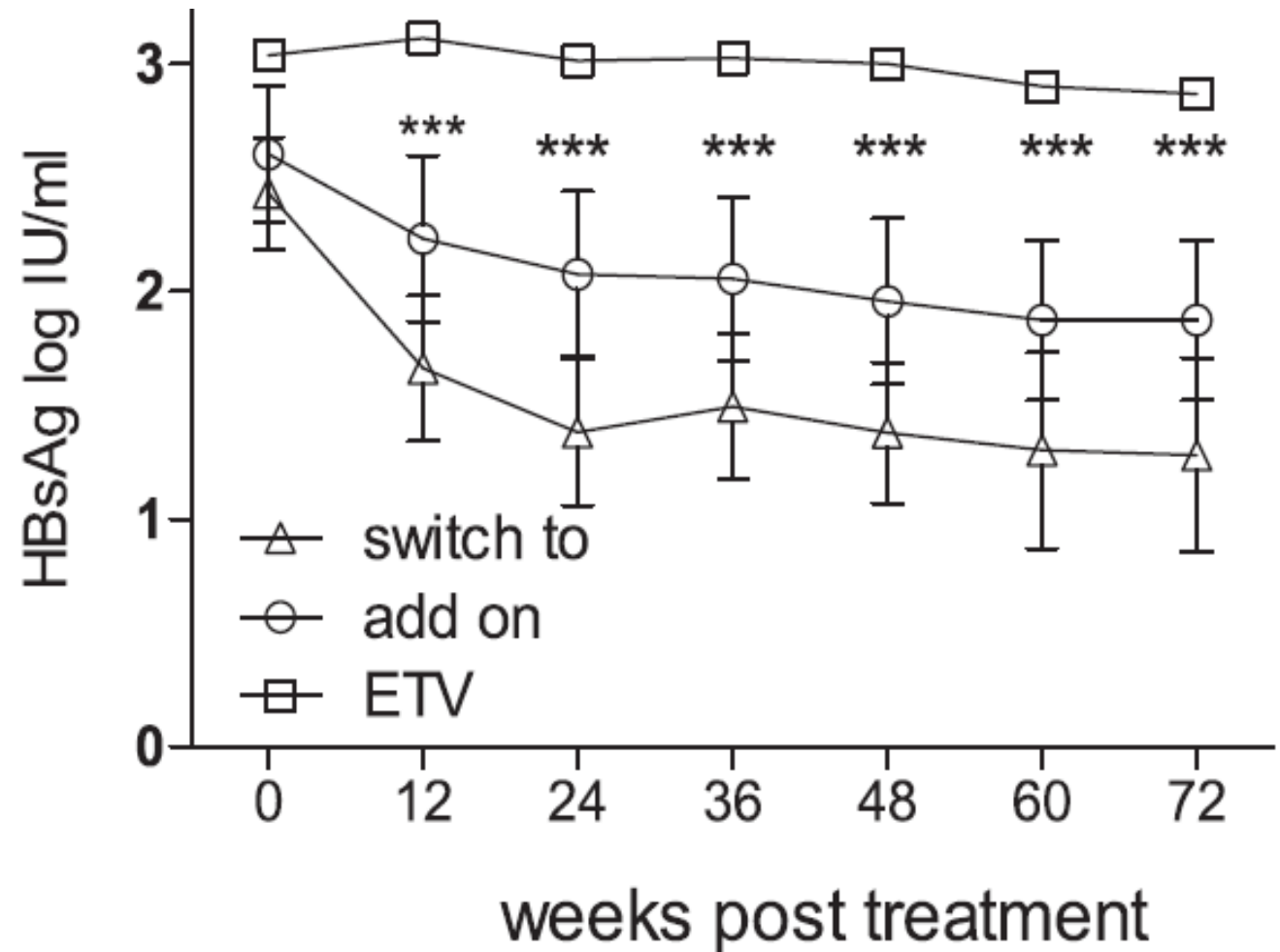


Figure1 HBsAg dynamic change from week to 72
figure inset HBsAg decline in week 48 from baseline

Conclusion: In summary, we demonstrated that PEG-IFN enhanced HBsAg loss in HBeAg⁻CHB population. Patients with HBsAg titers at baseline less than 1000 IU/ml and HBsAg reduction more than 0.2logIU/ml achieved HBsAg loss with a higher chance.

FRI-325

Efficacy and safety of combination therapy with interferon and immunomodulators in entecavir-suppressed chronic hepatitis B patients (the endeavor study)

D. Wu¹, P. Wang¹, M. Han¹, Y. Chen², X.-Y. Chen³, Q. Xia⁴, C. Zhu⁵,

FRI-325

94 chorych HBeAg +, leczonych przez 48 tyg ETV z efektem w postaci serokonwersji HBe/anty- HBe i HBV DNA < 1000 kopii/ml zrandomizowano:

	Utrata HBsAg:
◦ ETV 0,5 mg p.48 tyg.....	3,7%
◦ IFN – alfa 2b p.48 tyg.....	3,03%
◦ IFN –alfa 2b p. 48 tyg + rh IL-2 p.12 tyg.....	9,38%
◦ + szczepionka 60 ug/miesiąc p 48 tyg	

Conclusion: For ETV suppressed patients, particularly those with low serum HBsAg level, sequential combination therapy with IFN and immunomodulators may enhance HBsAg loss and led to partial immune restoration.

FRI-348

Peginterferon is superior to nucleos(t)ide analogues for reduction of chronic hepatitis B-related hepatocellular carcinoma in patients with high-risk score

P. Ren, Z. Cao, R. Mo, Y. Liu, C. Lichang, Z. Tianhui, Z. Li, J. Lu, Y. Liu, Q. Guo, R. Chen, H. Zhou, W. Cai, H. Wang, H. Gui, Q. Xie. *Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Department of Infective Diseases, Shanghai, China*

Obserwacja 10 letnia 1112 chorych
zakażonych HBV:

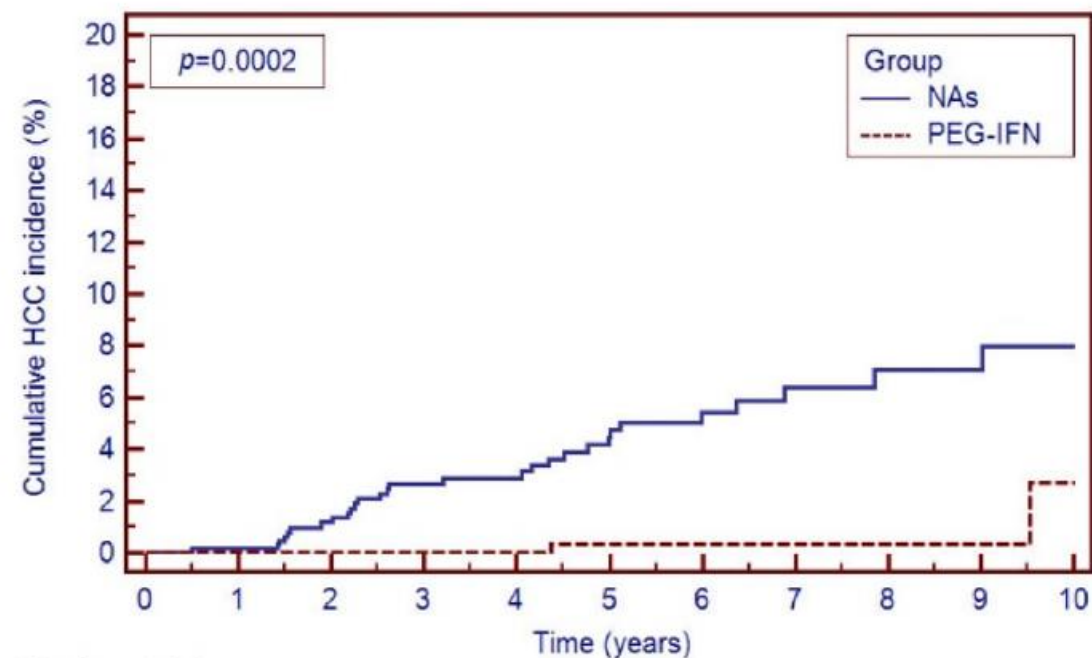
31 przypadków HCC w całej grupie
21 przypadków HCC wśród nieleczonych

Czynniki rozwoju HCC:

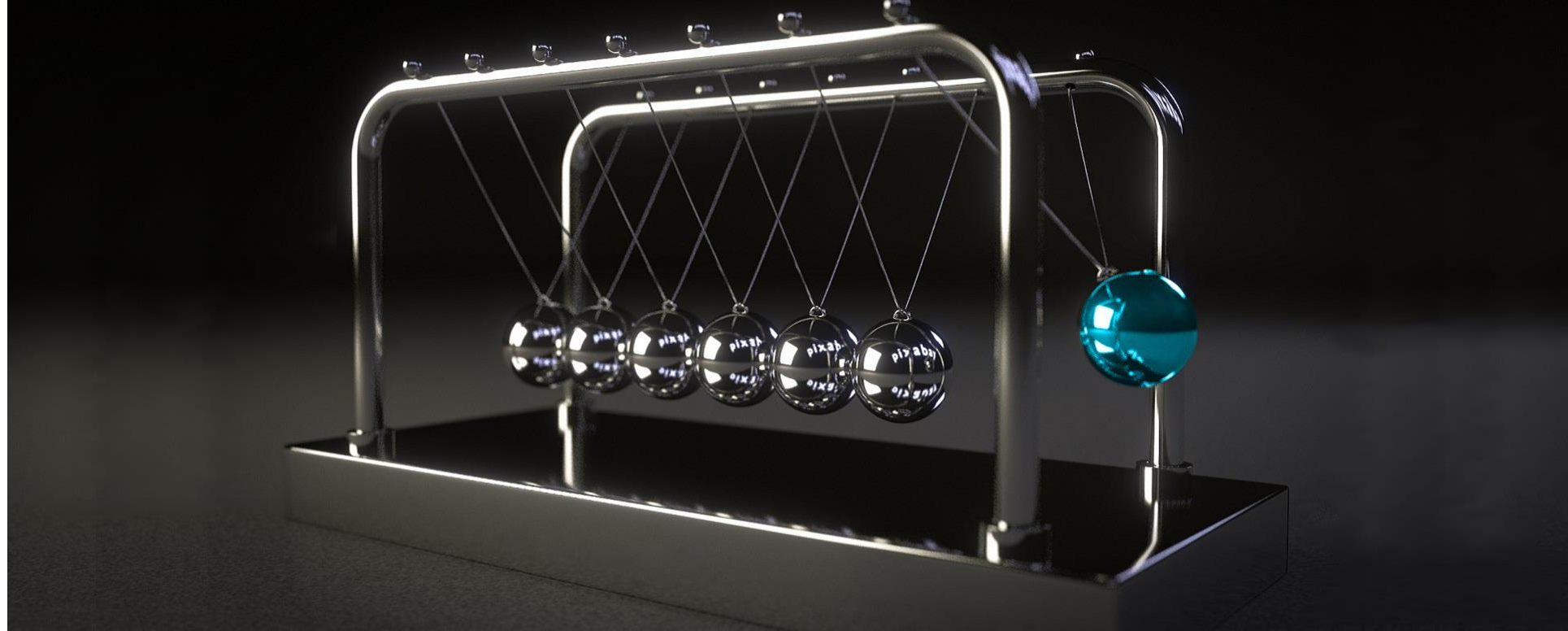
- starszy wiek
- płeć męska
- marskość
- rodzaj przebytej terapii

Conclusion: Peginterferon is superior to nucleos(t)ide analogues for reduction of chronic hepatitis B-related HCC in patients with high-risk score.

A



Number at risk	
Group: NAs	
682	637
541	461
402	337
237	184
135	101
23	
Group: PEG-IFN	
430	413
359	322
299	275
253	176
139	85
19	



OPEN PHARMA HOUSE

Pegasys

Raport z badania przygotowany dla firmy Roche marzec 2018

INFORMACJE O BADANIU

1. LICZBA I STRUKTURA PACJENTÓW ZAKAŻONYCH HBV POD OPIEKĄ LEKARZA

- 1.1. Liczba chorych zakażonych HBV pod opieką lekarza
 - 1.2. Chorzy zakażeni HBV według wybranych cech
 - 1.3. Chorzy zakażeni HBV a współwystępowanie wybranych chorób
-

2. AKTUALNIE STOSOWANE LECZENIE

3. WYBÓR PREPARATÓW

- 3.1. Wybór preparatów – terapia pierwszorazowa
- 3.2. Wybór preparatów – Pegasys
- 3.3. Wybór preparatów – analogi nukleozydowe

4. STOSOWANIE PREPARATU PEGASYS

- 4.1. Terapia pierwszorazowa
- 4.2. Leczenie preparatem Pegasys w przeszłości
- 4.3. Algorytm leczenia w zależności od odpowiedzi na leczenie preparatem Pegasys
- 4.4. Ocena efektów terapii preparatem Pegasys
- 4.5. Oporność na leczenie analogiem nukleozydowym
- 4.6. Terapia skojarzona/sekwencyjna preparatem Pegasys i analogiem nukleozydowym
- 4.7. Testowanie na obecność przeciwciał anty-HDV

INFORMACJE O BADANIU (3z4)

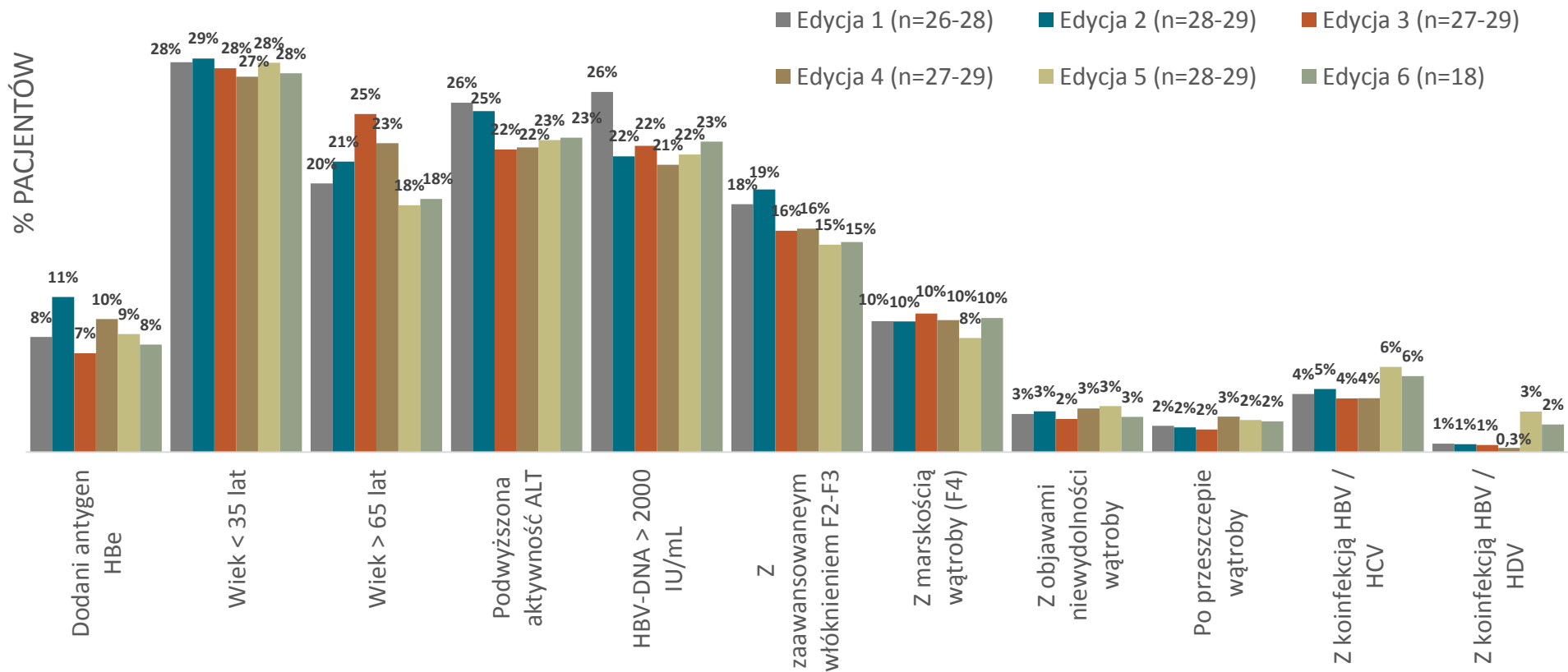
OŚRODEK	LICZBA LEKARZY
Centrum medyczne Łańcucie	1
ID Clinic w Mysłowicach*	1
PCCChZiG w Gdańsku	3
SPSK w Lublinie	1
Szpital Miejski w Elblągu	2
Szpital Powiatowy w Mielcu	1
Szpital Specjalistyczny w Bytomiu	1
Szpital Specjalistyczny w Chorzowie	4
Szpital Specjalistyczny w Jaśle	1
Szpital Uniwersytecki w Krakowie	1
Szpital Wojewódzki w Kaliszu	2
Szpital Wojewódzki w Kielcach	1
Szpital Wojewódzki w Koninie	1
Szpital Wojewódzki w Łodzi	2
Szpital Wojewódzki w Radomiu	1
Szpital Wojewódzki w Zielonej Górze	1
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	1
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Tychach	1
Wojewódzki Szpital w Toruniu	1
Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie*	2
WSS we Wrocławiu	1

MIEJSCOWOŚĆ	LICZBA LEKARZY
Bytom	1
Chorzów	4
Elbląg	2
Gdańsk	3
Jaśło	1
Kalisz	3
Konin	1
Kraków	1
Lublin	1
Łańcut	1
Łódź	2
Mielec	1
Mysłowice*	1
Olsztyn	1
Radom	1
Toruń	1
Tychy	1
Warszawa*	2
Wrocław	1
Zielona Góra	1

* jeden z uczestników badania został przyporządkowany jednocześnie do dwóch ośrodków i miejscowości (w okresie edycji 1,2 i 5 pracował w ośrodku w Mysłowicach, a w trakcie edycji 3 i 4 w Warszawie)

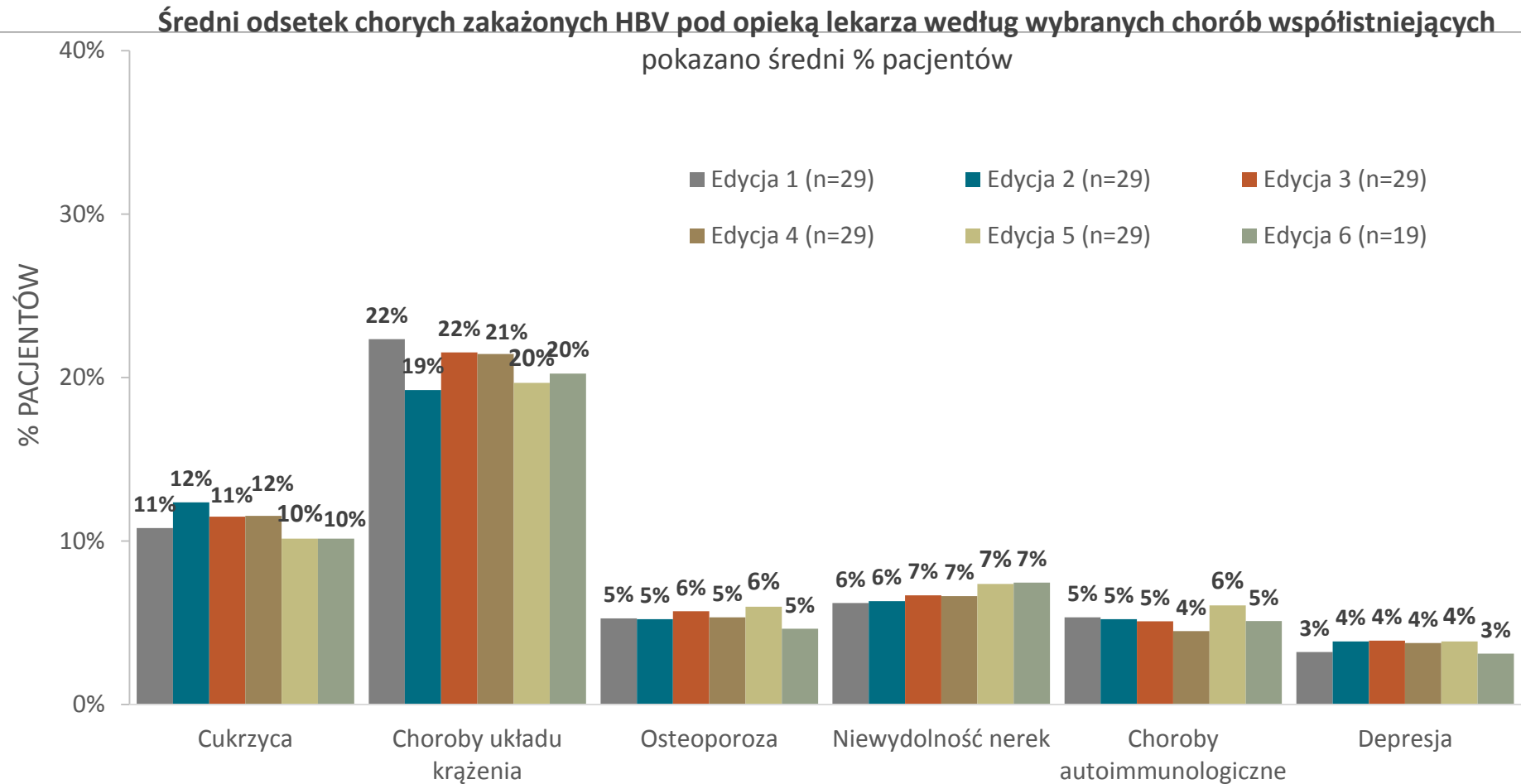
1.2. Chorzy zakażeni HBV według wybranych cech

Średni odsetek chorych zakażonych HBV pod opieką lekarza według wybranych cech
pokazano średni % pacjentów



P3. Proszę podać procent chorych zakażonych HBV pod Pani/Pana opieką:...

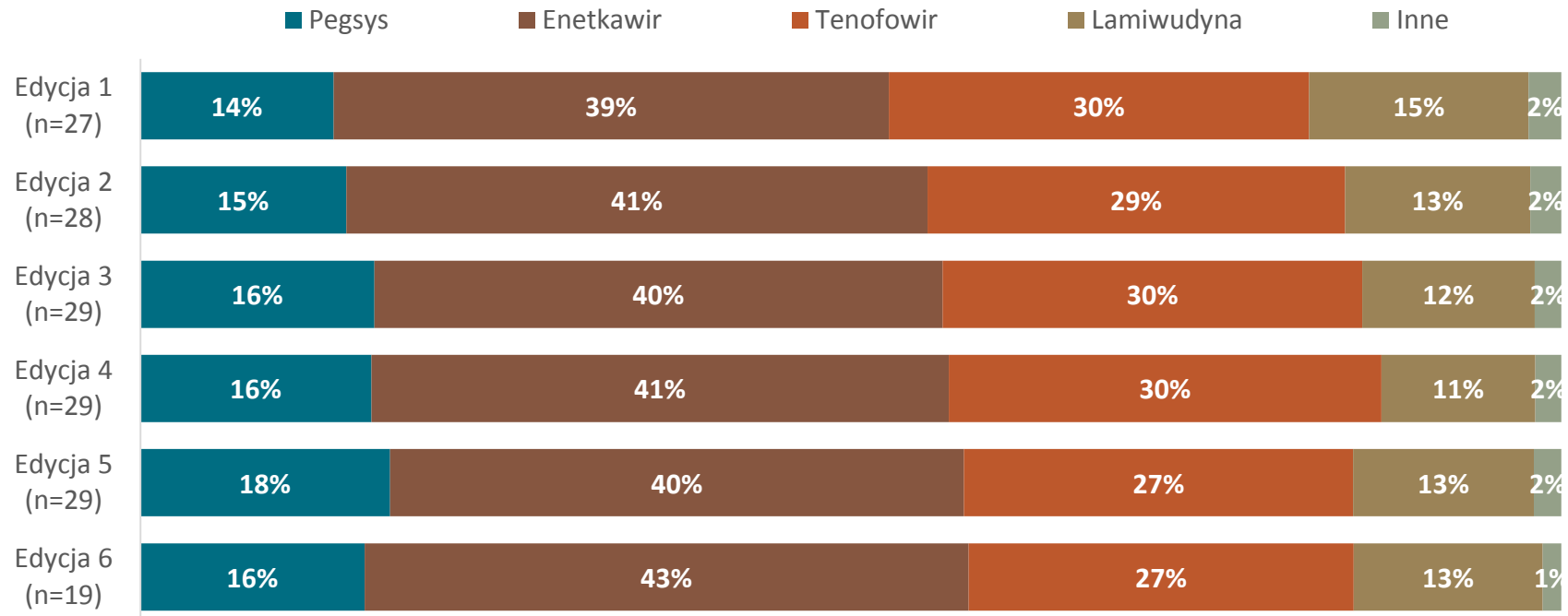
1.3. Chorzy zakażeni HBV a współwystępowanie wybranych chorób



P4. Proszę podać jaki odsetek zakażonych HBV pod Pani/Pana opieką choruje dodatkowo na:...

2. Aktualnie stosowane leczenie

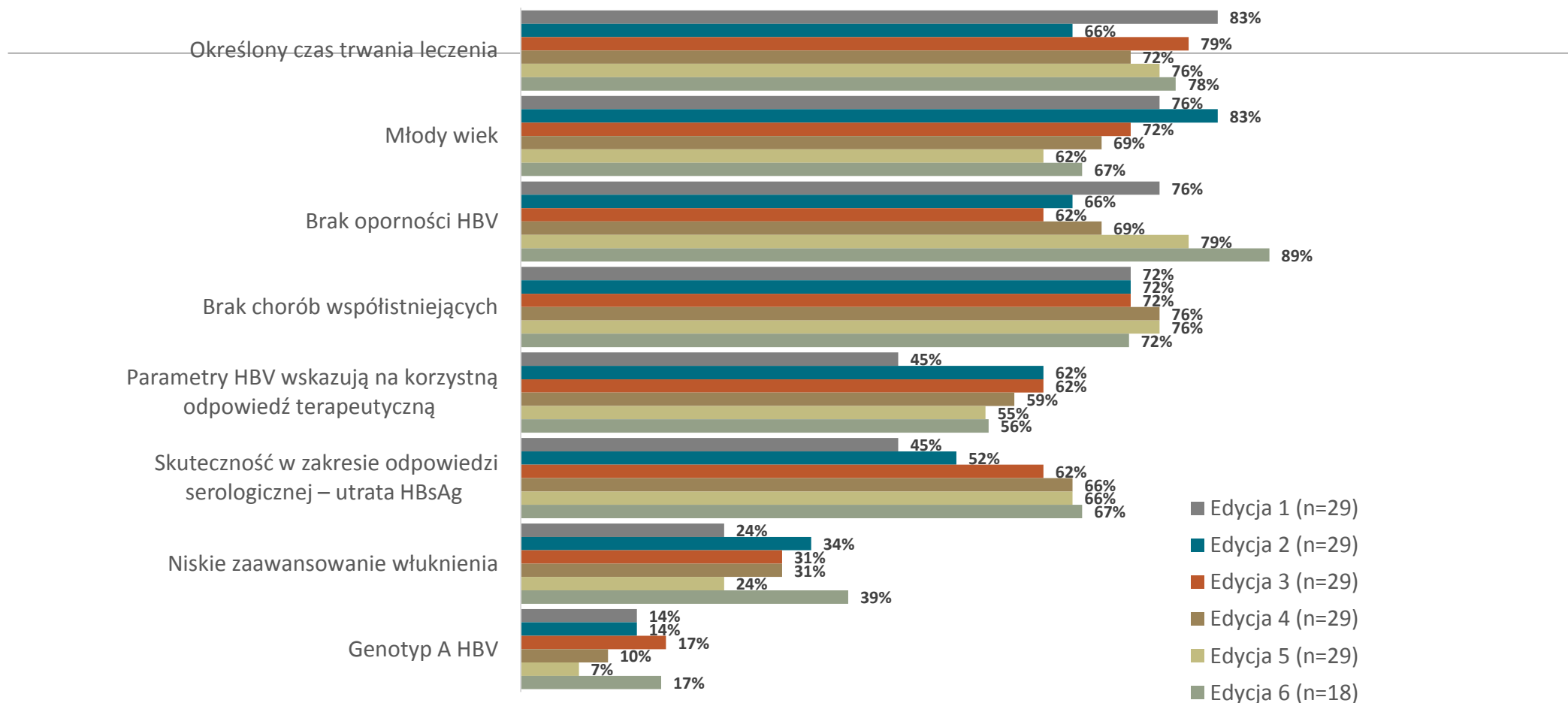
Pacjenci pozostający pod opieką lekarza według aktualnie stosowanego leku
pokazano średni % pacjentów



P9. Jaki odsetek chorych pozostających pod Pana/Pani opieką jest aktualnie leczonych poniższymi lekami?

3.2. Wybór preparatów – Pegasys (1 z 2)

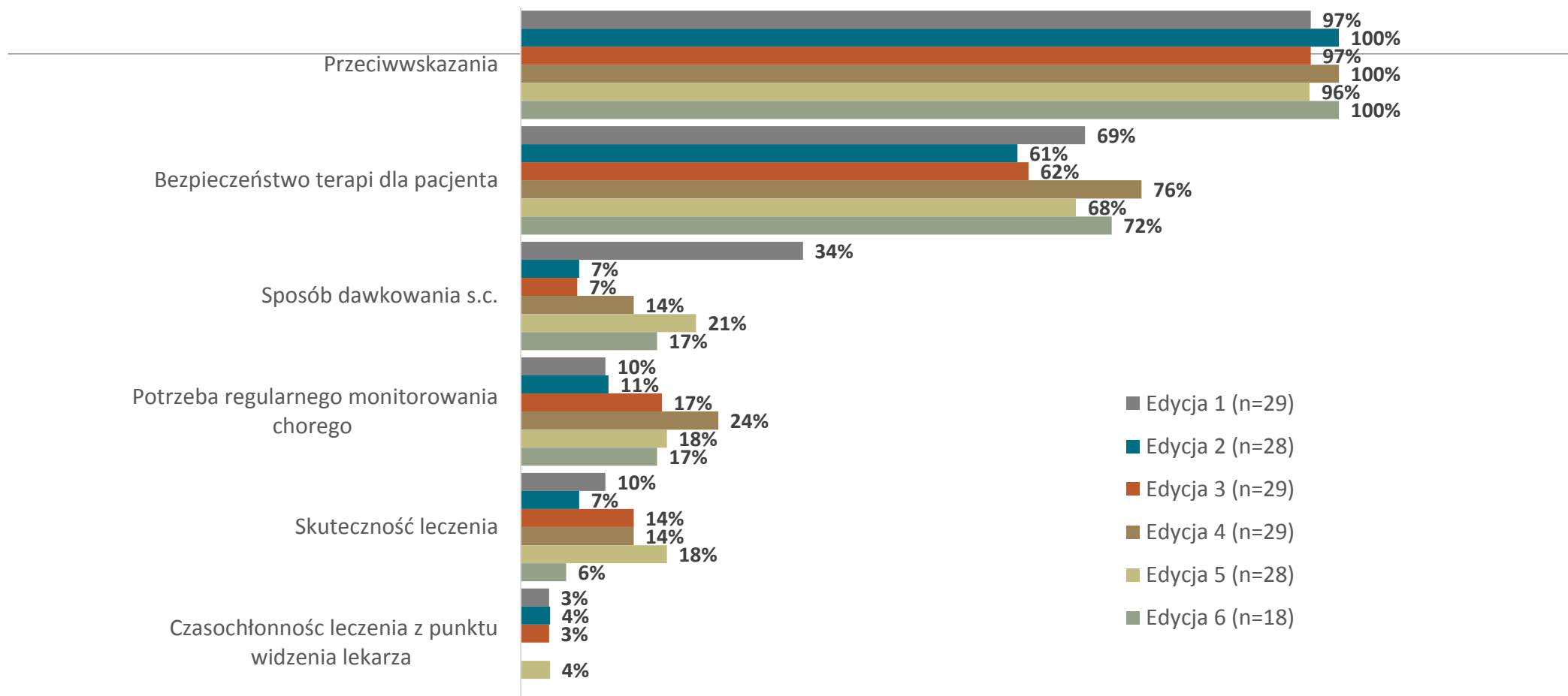
Główne kryteria wyboru preparatu PEGASYS w pierwszej linii leczenia HBV
pokazano % lekarzy



P10. Co jest dla Pani / Pana głównym kryterium wyboru Pegasysu w pierwszej linii leczenia HBV?
(można zaznaczyć więcej niż jedną odpowiedź)

3.2. Wybór preparatów – Pegasys (2 z 2)

Główne kryteria ograniczające stosowanie preparatu PEGASYS w pierwszej linii leczenia HBV
pokazano % lekarzy

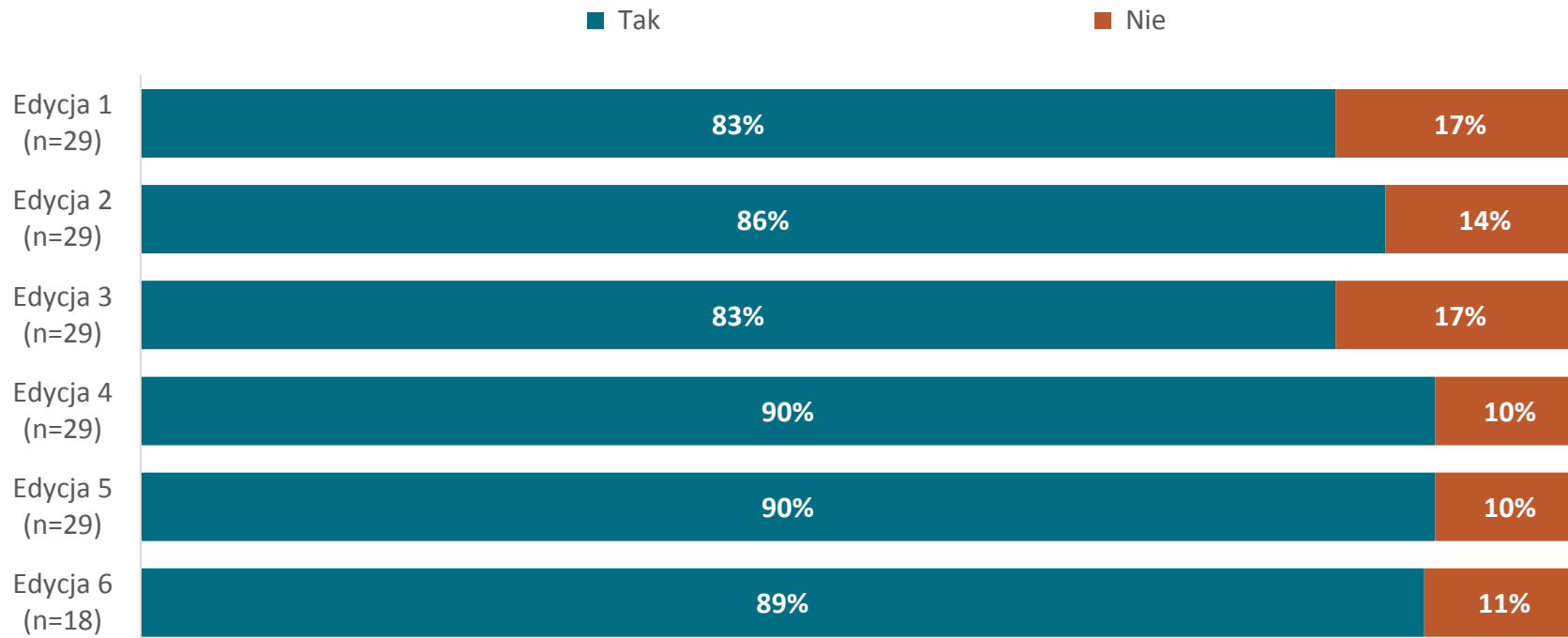


P11. Co jest dla Pani / Pana głównym kryterium ograniczającym chęć stosowania leku Pegasys?
(można zaznaczyć więcej niż jedną odpowiedź)

4.5. Oporność na leczenie analogiem nukleozydowym

Występowanie sytuacji kiedy lekarz rozważa zastosowanie preparatu PEGASYS u chorych, u których pojawiła się oporność na leczenie analogiem nukleozydowym

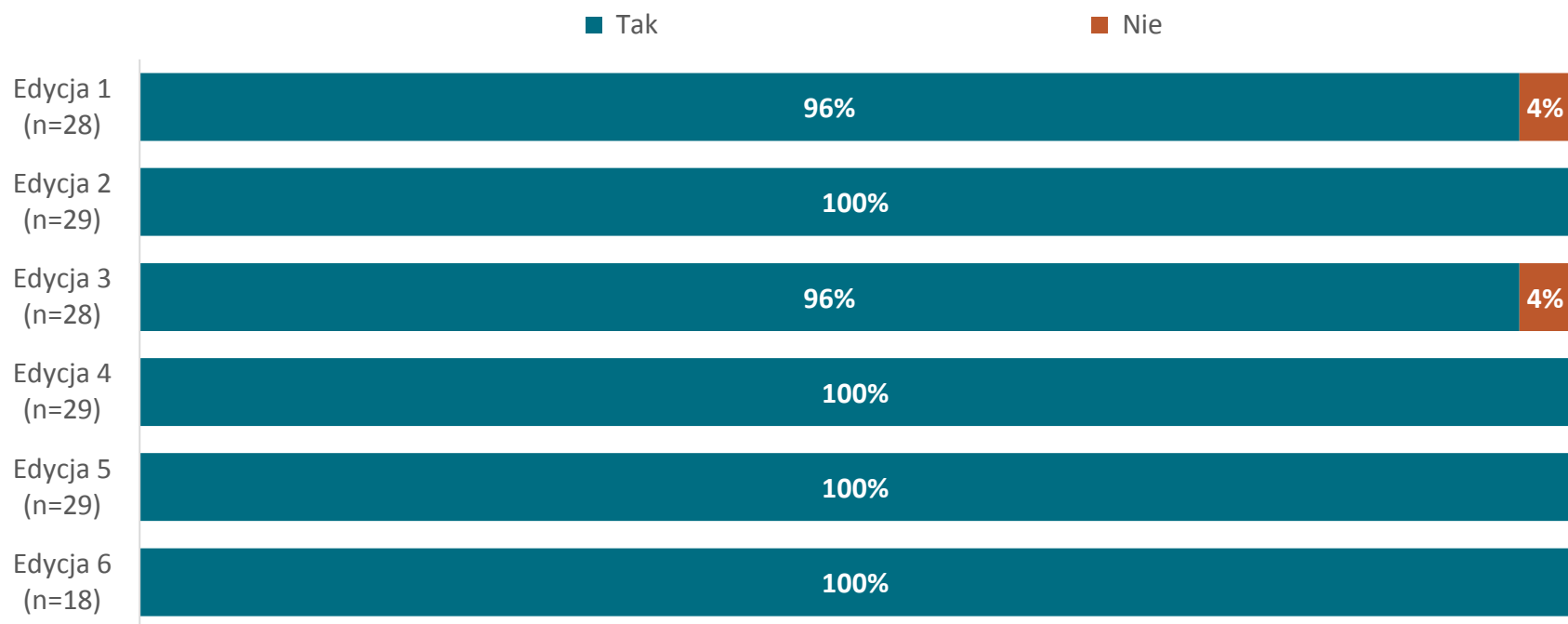
pokazano % lekarzy



P15. Czy rozważa Pan / Pani zastosowanie leku Pegasys u chorych, u których doszło do wystąpienia oporności na leczenie analogiem nukleozydowym?

4.6. Terapia skojarzona/sekwencyjna preparatem Pegasys i analogiem nukleozydowym ^(1 z 2)

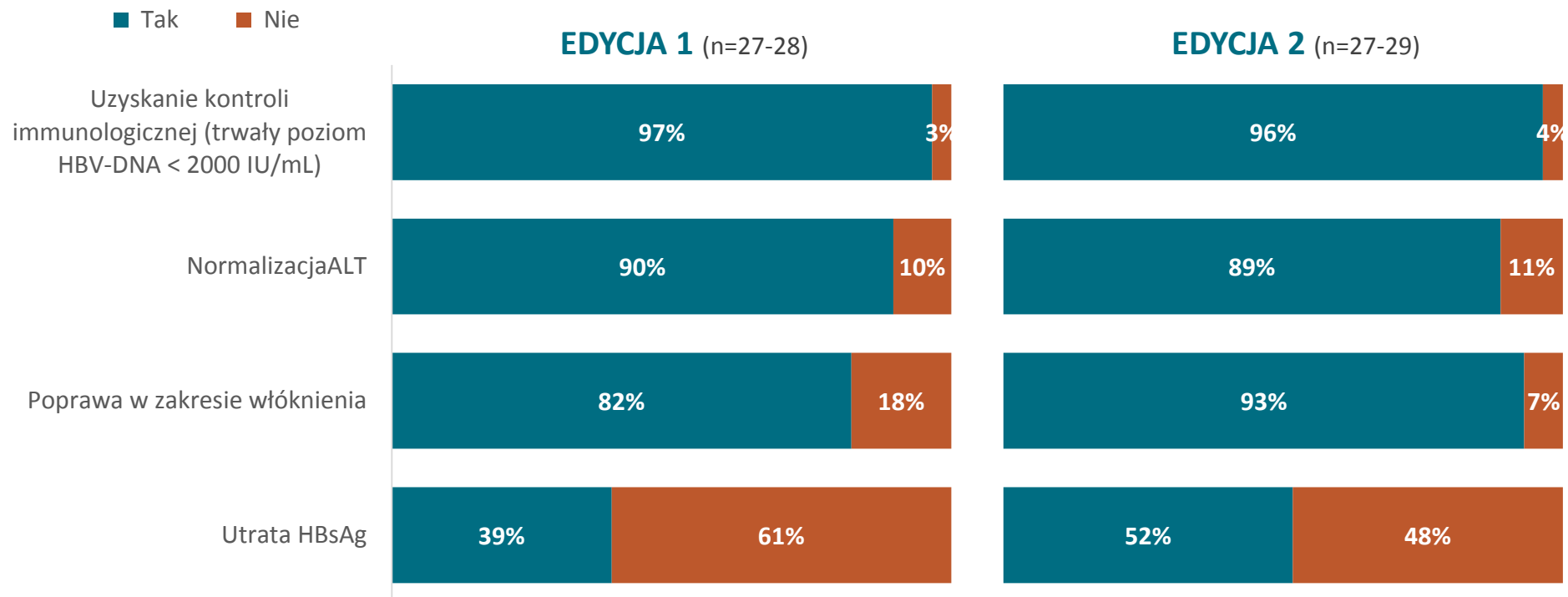
Opinia lekarza odnośnie występowania dodatkowych korzyści dla pacjentów zakażonych HBV z leczenia skojarzonego/sekwencyjnego preparatem PEGASYS oraz analogiem nukleozydowym
pokazano % lekarzy



P16. Czy uważa Pan / Pani, że leczenie skojarzone lub sekwencyjne Pegasysem oraz analogami nukleozydowymi może przynieść zakażonemu HBV dodatkowe korzyści?

4.4. Ocena efektów terapii preparatem Pegasys ^(1z3)

Odsetek lekarzy potwierdzających, że ich zdaniem terapia preparatem PEGASYS daje spodziewane efekty w danym obszarze
pokazano % lekarzy



P14. Czy Pan / Pani uważa, że leczenie lekiem Pegasys przynosi spodziewane efekty w zakresie:

ZRÓB DZISIAJ COŚ, CZEGO
INNYM SIĘ NIE CHCE. JUTRO
BĘDZIESZ MIAŁ TO, CZEGO
ONI PRAGNĄ.

Dragilka

