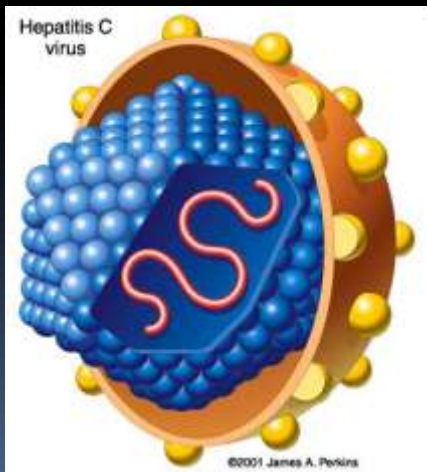
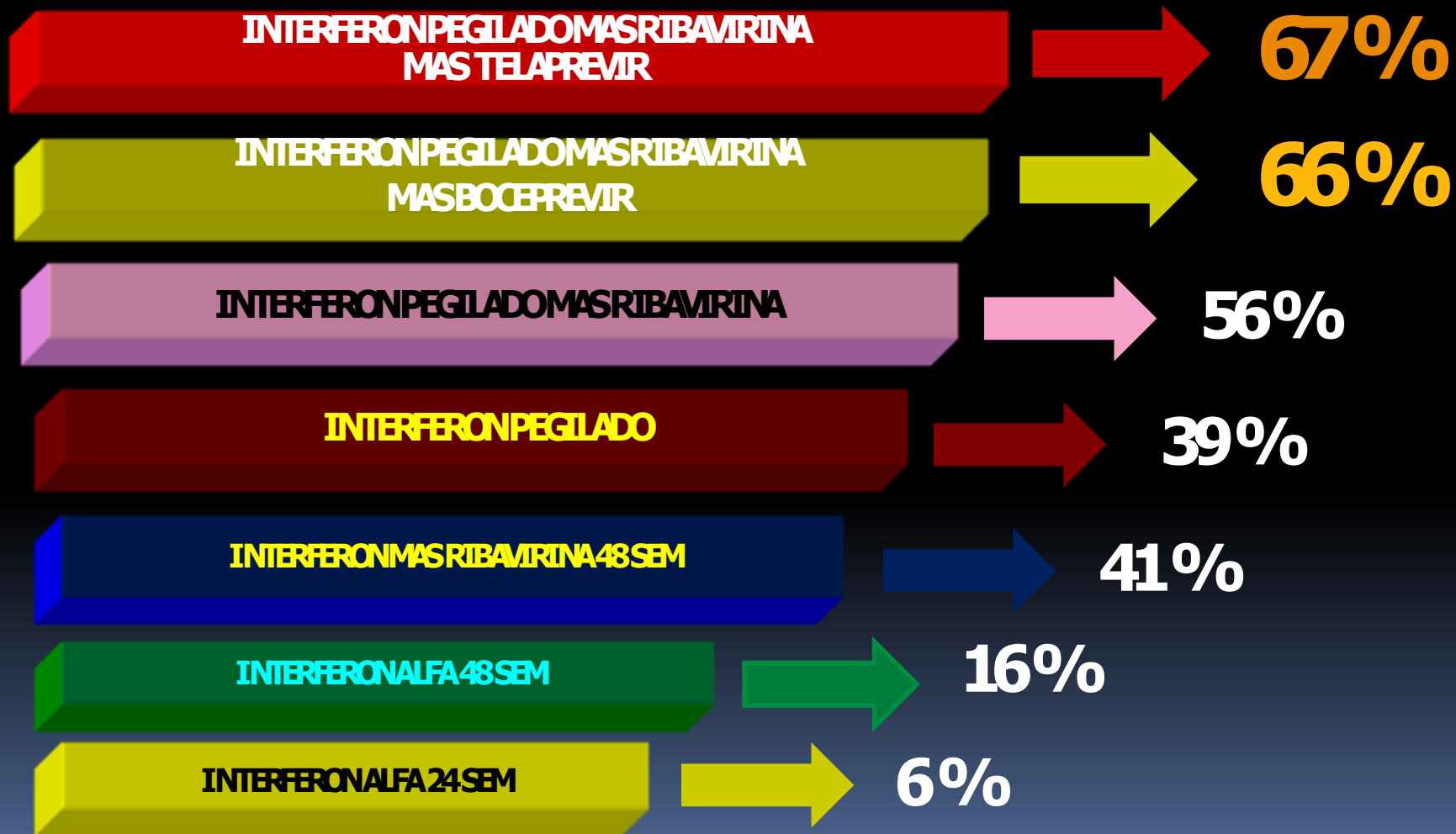


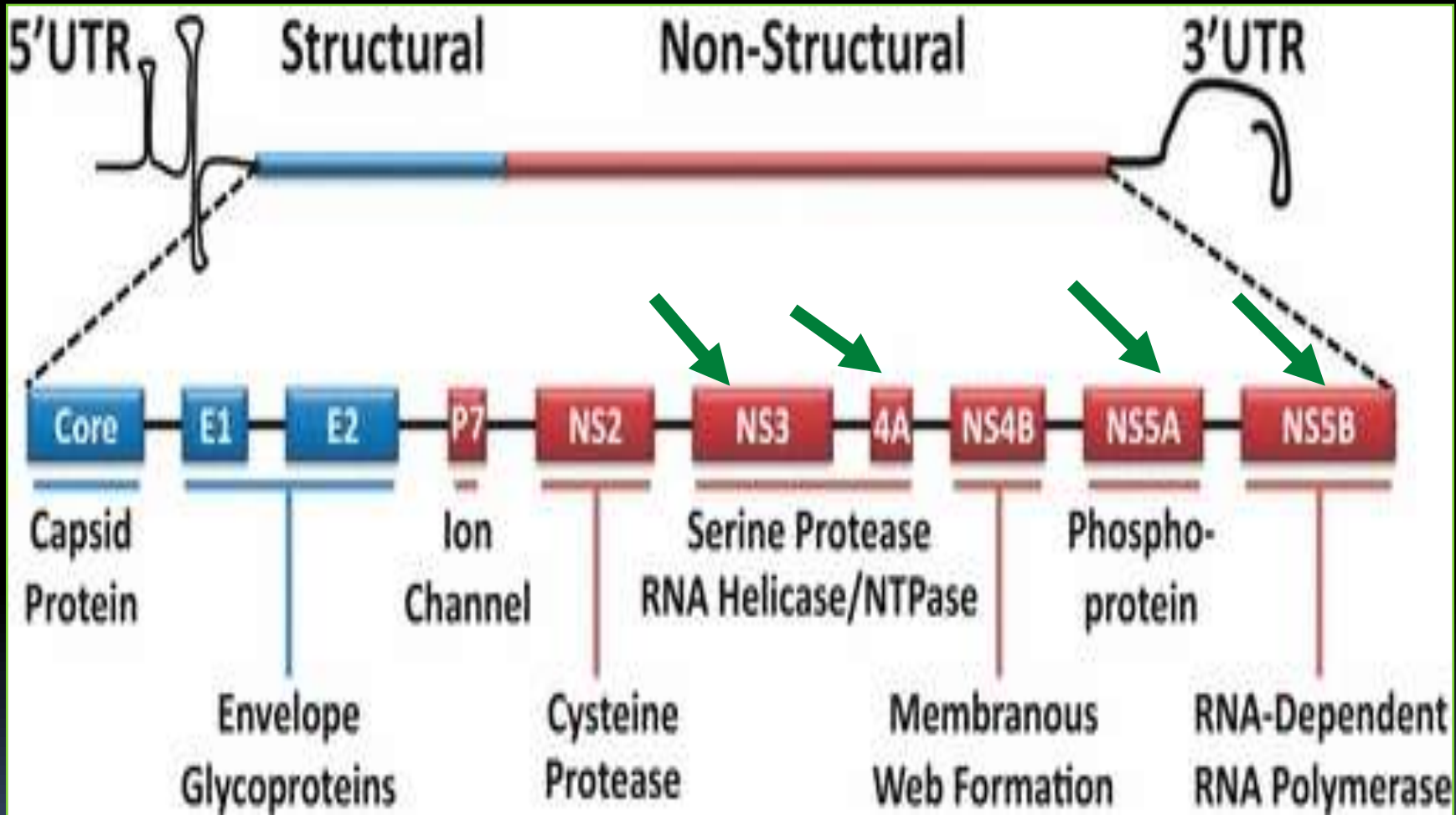
LOS INHIBIDORES DE PROTEASA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C

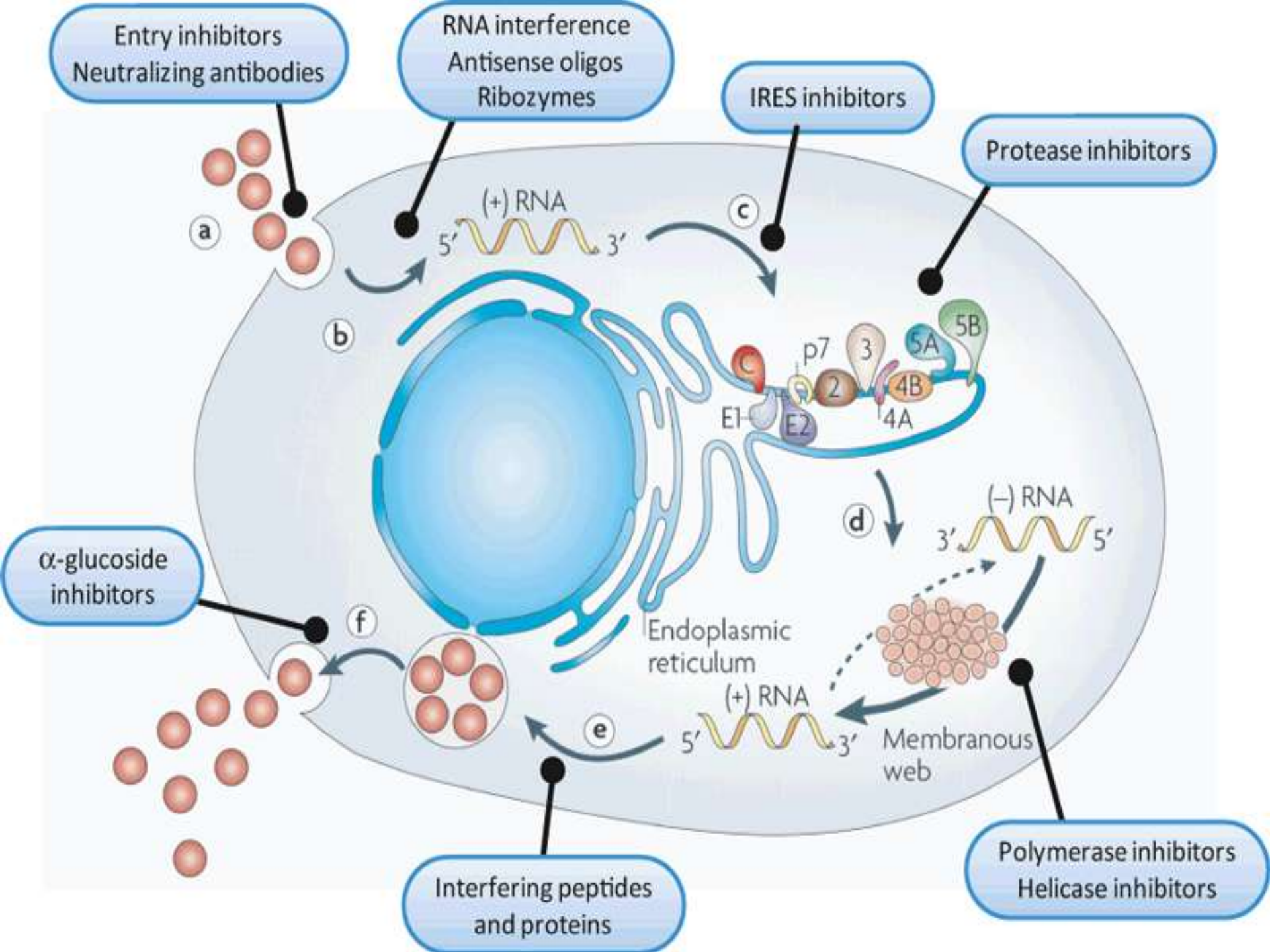


Dr. E. Arús Soler
Julio 2012

EVOLUCIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C







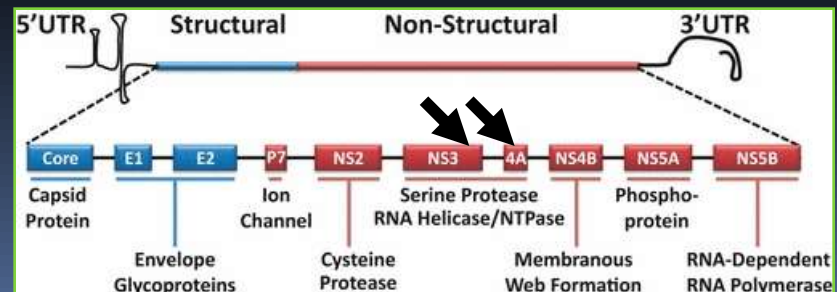
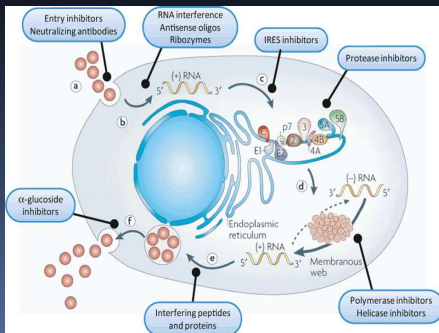
AGENTES ANTIMIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DAA's)

PRIMERA GENERACIÓN DE INHIBIDORES DE PROTEASAS NS3/NS4A

- TELAPREVIR

- BOCEPREVIR

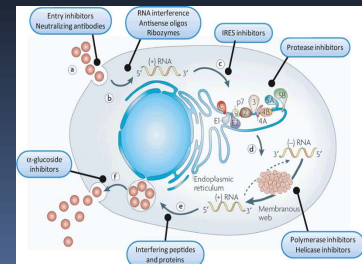
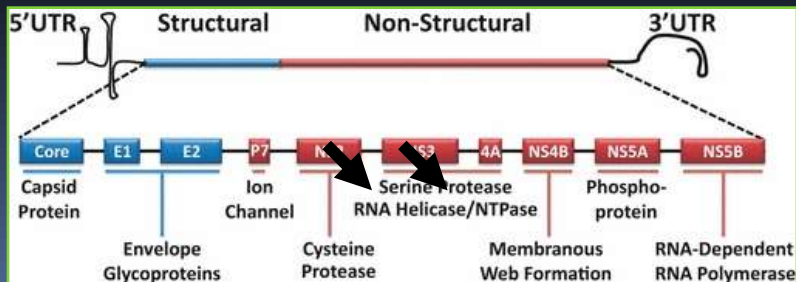
Aprobados por las agencias regulatorias de EUA (FDA) -2011- y europea



AGENTES ANTIMIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DAA's)

SEGUNDO GRUPO DE LA PRIMERA GENERACIÓN DE INHIBIDORES DE PROTEASAS NS3/NS4A

- Asunaprevir Fasella
- BI 201335 Fasellb
- TMC435 Fasella
- Donprevir Ensayo doble ciego con placebo
- ACH1625 Fasellb
- Vaniprevir Ensayo doble ciego con placebo

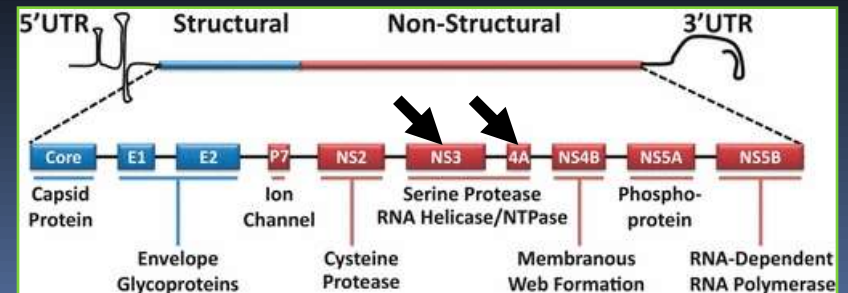
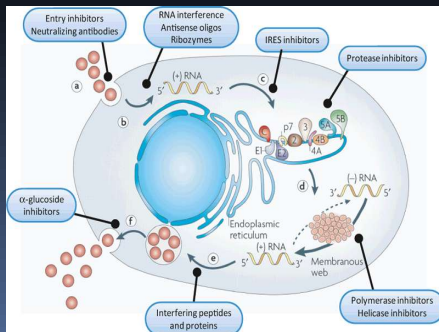


AGENTES ANTIMIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DAA's)

SEGUNDA GENERACIÓN DE INHIBIDORES DE PROTEASAS NS3/NS4A

- MK5172

- ACH2684



AGENTES ANTIMIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DAAs)

INHIBIDORES DE PROTEASAS. SEGUNDO GRUPO DE DE LA PRIMERA GENERACIÓN

Agentes con potencia incrementada pero con perfil de resistencia similar al Boceprevir y Telaprevir

INHIBIDORES DE PROTEASAS. SEGUNDA GENERACIÓN

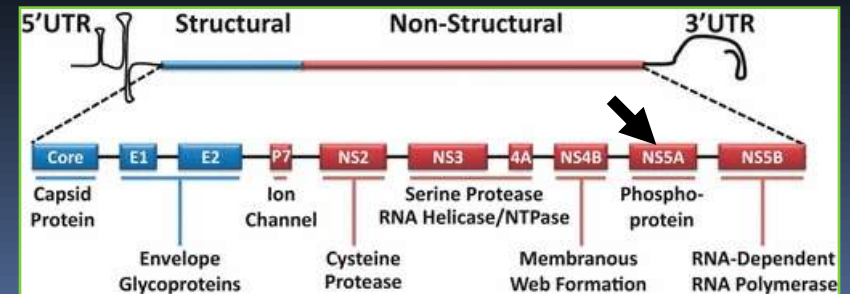
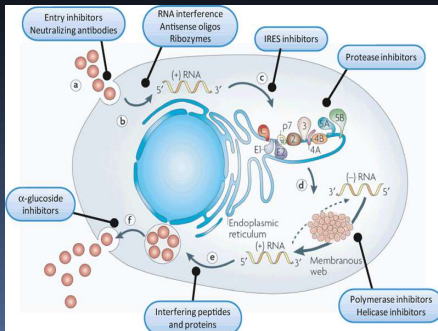
Agentes con potencia y perfil de resistencia incrementada

AGENTES ANTIMIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DAA's)

INHIBIDORES DE FOSFOPROTEINAS NS5A

- DACLATASVIR

- ACH2928

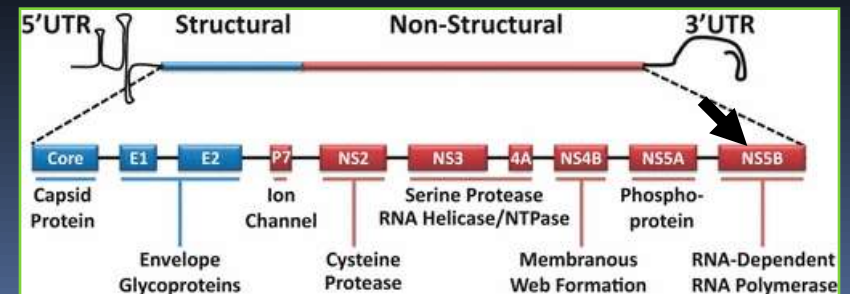
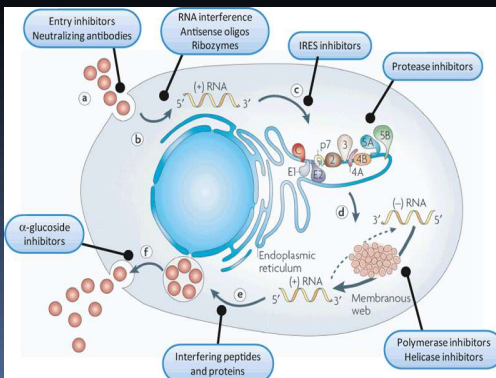


AGENTES ANTIMIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DAA's)

INHIBIDORES DE POLIMERASA ANÁLOGOS DE NUCLEOSIDOS NS5B

RG7128
PSI 7977
INX189

FASE II b
FASE II b

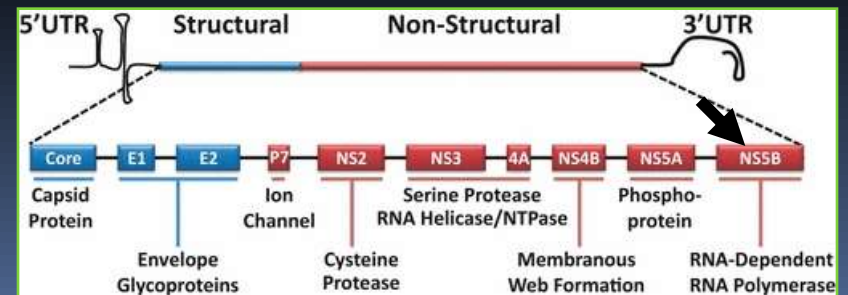
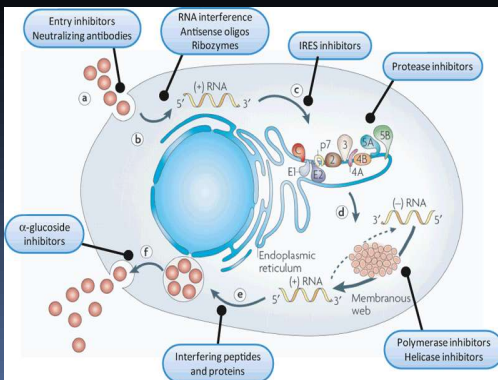


AGENTES ANTIMIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DDAs)

INHIBIDORES DE POLIMERASAS NO ANÁLOGOS DE NUCLEOSIDOS NS5B

FILBUMR
VCH 22
ABT 072
SETROBUMR

FASE II
FASE II
FASE II
FASE II b

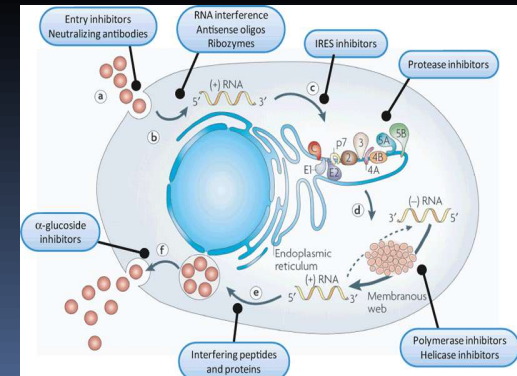


AGENTES ANTIMIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DDAs)

INHIBIDORES DE LA CYCLOPHILINA

ALISPORVIR
(formano inmunosupresiva de la ciclosporina)

FASE III



BOCEPREVIR EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C (GENOTIPO 1) SIN TRATAMIENTO PREVIÓ

Ensayo clínico fase 3 controlado
aleatorizado doble ciego
internacional

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

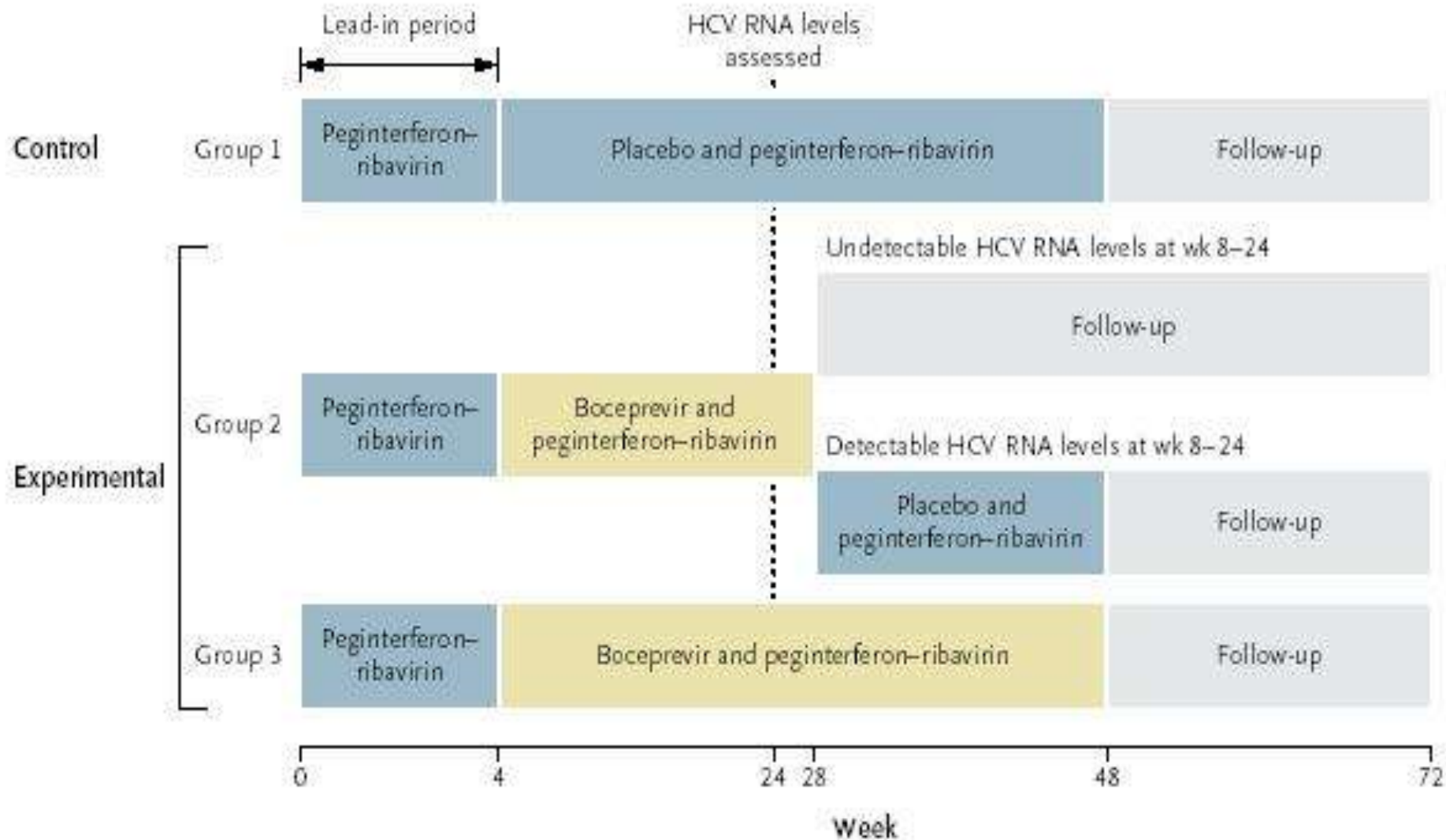
MARCH 31, 2011

VOL. 364 NO. 13

Boceprevir for Untreated Chronic HCV Genotype 1 Infection

Fred Poordad, M.D., Jonathan McCone, Jr., M.D., Bruce R. Bacon, M.D., Savino Bruno, M.D.,
Michael P. Manns, M.D., Mark S. Sulkowski, M.D., Ira M. Jacobson, M.D., K. Rajender Reddy, M.D.,
Zachary D. Goodman, M.D., Ph.D., Navdeep Boparai, M.S., Mark J. DiNubile, M.D., Vilma Sniukiene, M.D.,
Clifford A. Brass, M.D., Ph.D., Janice K. Albrecht, Ph.D., and Jean-Pierre Bronowicki, M.D., Ph.D.,
for the SPRINT-2 Investigators*

DISEÑO DEL ESTUDIO



**PEGINTERFERON
ALFA2b**

 1,5ug/kg/sem

RIBAVIRINA

 800–1400mg/según peso

BOCEPREMIR

 800mg 3 veces/día

2 cohortes



Pacientes negros

Pacientes no negros

RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA

	COHORTES		
GRUPOS	COHORTE NO NEGRO N=938	COHORTE NEGRO N=159	AMBAS COHORTES
GRUPO 1 (CONTROL)	40% _o (125/311)	23% _o (12/52)	38% _o (137/363)
GRUPO 2	67% _o (211/316)	42% _o (22/52)	63% _o (233/368)
GRUPO 3	68% _o (213/311)	53% _o (29/55)	66% _o (242/366)

GRUPO1 VS. GRUPO2

P<0.001

GRUPO1 VS. GRUPO3

P<0.001

PRINCIPALES EVENTOS ADVERSOS

EVENTOS ADVERSOS	GRUPO1 (N=363)	GRUPO2 (N=368)	P GRUPO2 VS. GRUPO1	GRUPO3 (N=366)	P GRUPO3 VS. GRUPO1
FIEBRE	121(33%)	122(33%)	0.99	118(32%)	0.81
CEFALEA	153(42%)	168(46%)	0.37	167(46%)	0.37
INSOMNO	118(33%)	117(32%)	0.87	122(33%)	0.81
ANEMIA	107(29%)	182(49%)	<0.001	179(49%)	<0.001
NEUTROPENIA GRADO3	50(14%)	87(24%)	<0.001	90(25%)	<0.001
USO EPO.	87(24%)	159(43%)	<0.001	159(43%)	<0.001

CONCLUSIONES

LA TASA DE RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA FUE
SIGNIFICATIVAMENTE MÁS ALTA AL ADICIONAR **BOCEPREMIR**
AL ESQUEMA **INTERFERÓN PEGYLADO MÁS RIBAVIRINA**

**BOCEPREMIR EN PACIENTES CON
HEPATITIS CRÓNICA C (GENOTIPO 1)
PREVIAMENTE TRATADOS**

**Ensayo clínico fase 3
controlado aleatorizado doble ciego**

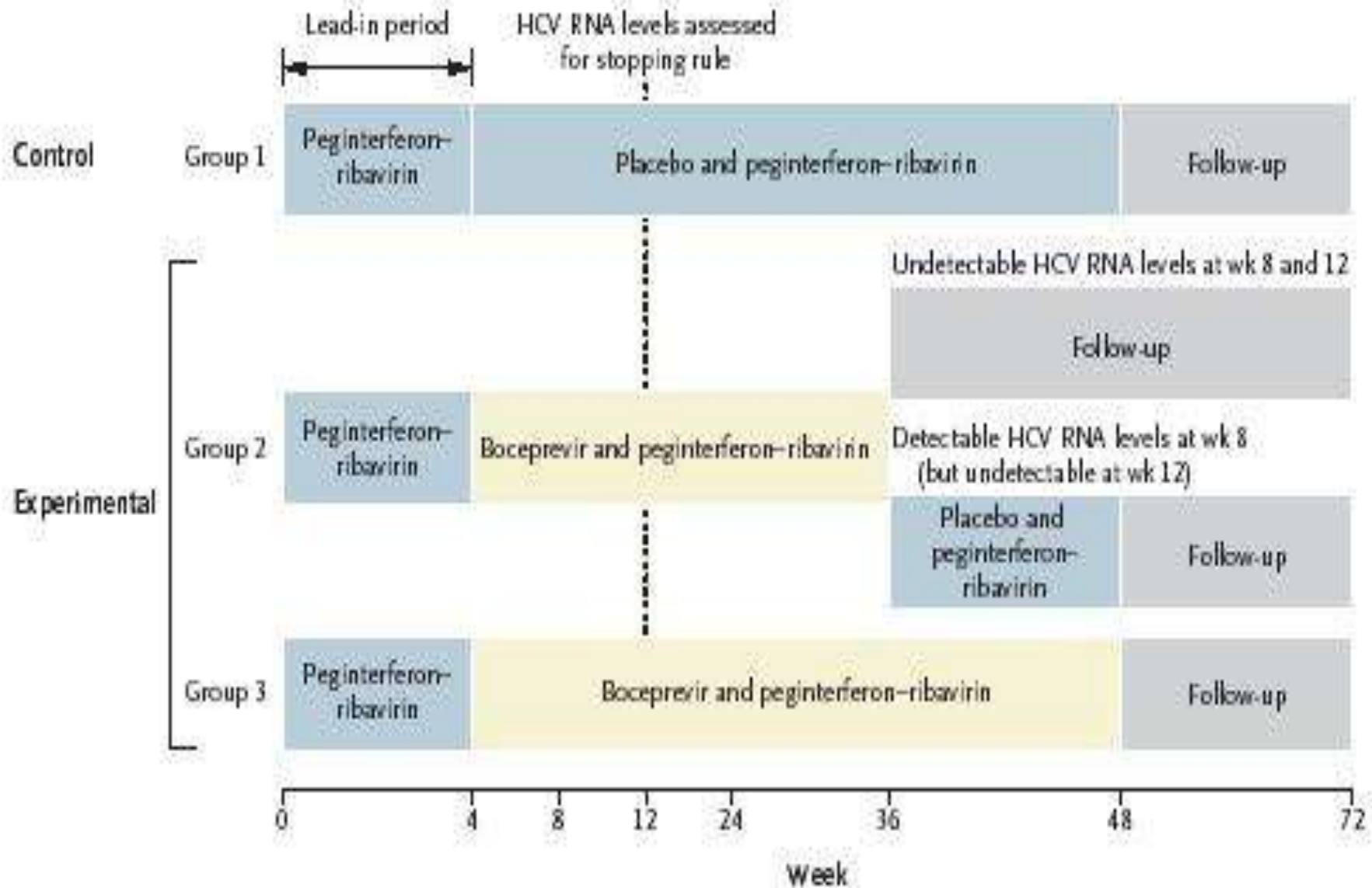
Bacon BR et al N Engl J Med 2011; 364: 1207-2017

ORIGINAL ARTICLE

Boceprevir for Previously Treated Chronic HCV Genotype 1 Infection

Bruce R. Bacon, M.D., Stuart C. Gordon, M.D., Eric Lawitz, M.D.,
Patrick Marcellin, M.D., John M. Vierling, M.D., Stefan Zeuzem, M.D.,
Fred Poordad, M.D., Zachary D. Goodman, M.D., Ph.D., Heather L. Sings, Ph.D.,
Navdeep Boparai, M.S., Margaret Burroughs, M.D., Clifford A. Brass, M.D., Ph.D.,
Janice K. Albrecht, Ph.D., and Rafael Esteban, M.D.,
for the HCV RESPOND-2 Investigators[†]

DISEÑO DEL ESTUDIO



DISEÑO DEL ESTUDIO ESTRATIFICACIÓN

	GRUPO1	GRUPO2	GRUPO3
RECAIDA PREVA	51 (64%)	105 (65%)	103 (64%)
NO RESPUESTA PREVA	29 (36%)	57 (35%)	58 (36%)

RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA

	RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA		
	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
RECAIDA PREVA	29%(51)	69%(105)	75%(103)
NO RESPUESTA PREVA	7%(29)	40%(57)	52%(58)
TODOS LOS PACIENTES	21%(80)	59%(162)	66%(161)

P < 0.001 grupo 1 vs. Grupo 2 y 3

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

5 FACTORES QUE ESTUVERON ASOCIADOS SIGNIFICATIVAMENTE CON LOGRAR UN RVS

1.- Estar asignado a uno de los grupos con Boceprevir

2.- Recaída previa

3.- Baja carga viral

4.- Ausencia de cirrosis

5.- Caída de la carga viral > 1 log a la semana 4



Predictor muy fuerte de RVS

PRINCIPALES EVENTOS ADVERSOS

				VALOR DE P	
EVENTO ADVERSO	GRUPO1	GRUPO2	GRUPO3	GRUPO2 VS. GRUPO1	GRUPO3 VS. GRUPO1
ANEMIA	20%	43%	46%	<0.001	<0.001
PIEL SECA	8%	21%	22%	0.009	0.004
DISGEUSIA	11%	43%	45%	<0.001	<0.001
RASH	5%	17%	14%	0.01	0.05
NEUTROPENIA					
GRADO3	9%	19%	20%	0.06	0.03
GRADO4	4%	6%	7%	0.55	0.40

CONCLUSIONES

LA ADICIÓN DE **BOCEPREVIR** AL **IFN PEGILADO** MAS **RIBAVIRINA**
RESULTÓ EN UNA TASA DE **RVSS** SIGNIFICATIVAMENTE MAS
ALTA EN PACIENTES PREVIAMENTE TRATADOS (GENOTIPO 1) AL
COMPARARLOS CON EL TRATAMIENTO STANDAR **IFN PEGILADO**
Y RIBAVIRINA

**TELAPREVIR CON INTERFERON
PEGYLADO Y RIBAVIRINA PARA
LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC
GENOTIPO 1**

**Ensayo clínico fase 2b
controlado aleatorizado doble ciego**

McHutchison JG et al N Engl J Med 2009; 360: 1827-38

ORIGINAL ARTICLE

Telaprevir with Peginterferon and Ribavirin for Chronic HCV Genotype 1 Infection

John G. McHutchison, M.D., Gregory T. Everson, M.D., Stuart C. Gordon, M.D.,
Ira M. Jacobson, M.D., Mark Sulkowski, M.D., Robert Kauffman, M.D.,
Lindsay McNair, M.D., John Alam, M.D., and Andrew J. Muir, M.D.,
for the PROVE1 Study Team^{††}

ABSTRACT

DISEÑO DEL ESTUDIO

3 GRUPOS DE ESTUDIO Y GRUPO CONTROL

GRUPO T12 PR24
N=79

TELAPREVR
+
IFNPEGILADO
+
RIBAVIRINA

12 SEM



IFNPEGILAO
+
RIBAVIRINA

12 SEM

GRUPO T12 PR48
N=79

TELAPREVR
+
IFNPEGILADO
+
RIBAVIRINA

12 SEM



IFNPEGILAO
+
RIBAVIRINA

36 SEM

DISEÑO DEL ESTUDIO

3 GRUPOS DE ESTUDIO Y GRUPO CONTROL

GRUPO T12 PR12
N=17

TELAPREVIR
+
IFN PEGYLADO
+
RIBAVIRINA

12 SEM

GRUPO PR48
N=75

IFN PEGYLADO
+
Ribavirina
+
Placebo

12 SEM



IFN PEGYLADO
+
RIBAVIRINA

36 SEM

INTERFERÓN PEGYLADO ALFA 2a 180 ug/ sem.

RIBAVIRINA 1000 - 1200 MG

TELAPREVIR 1250 MG 1 ER DÍA





TELAPREVIR 750 MG CADA 8 HORAS

RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA

GRUPO	R.V.S.	
T12PR24	61%	Dif.est.sig comparado con PR48
T12PR48	67%	Dif.est.sig comparado con PR48
T12PR12	35%	No dif.est.sig comparado con PR48
PR48	41%	

No dif.est.sig T12PR24 vs. T12PR48

FRECUENCIA DE RECAÍDAS SEGÚN GRUPO

GRUPO		RECAÍDA
T12PR24		2% (1/4)
T12PR48		6% (3/51)
T12PR12		33% (3/9)
PR48		23% (8/35)

GRUPOT12PR24
2% DERECAÍDA

T12PR24



T12PR48

Nodiferenciasestadísticamente significativa



24.SEM DE
TRATAMIENTO
EN PACIENTES CON
RVR

EVENTOS ADVERSOS

1.- SÍNTOMAS TÍPICOS INDUCIDOS POR EL INTERFERÓN

2.- MAS PACIENTES DESCONTINUARON EL TRATAMIENTO POR EVENTOS ADVERSOS EN LOS GRUPOS CON TELAPRAMIR (21%) QUE EN EL GRUPO CONTROL (11%)

3.- EVENTOS ADVERSOS TALES COMO:

- RASH
- PRURITO
- NAUSEAS
- DIARREAS

MAS FRECUENTES EN LOS GRUPOS CON TELAPRAMIR

EVENTOS ADVERSOS

4.- EL RASH FUE MAS FRECUENTE EN LOS GRUPOS CON TELAPREVIR QUE EN EL GRUPO CONTROL

5.- SE REPORTARON 22 EVENTOS ADVERSOS SERIOS
4 PACIENTES EN EL GRUPO CONTROL Y 18 EN LOS
GRUPOS CON TELAPREVIR

6.- LOS CAMBIOS EN LOS VALORES DEL LABORATORIO
FUERON LOS REPORTADOS EN LOS TRATAMIENTOS
INTERFERÓN MAS RIBAVIRINA

CONCLUSIONES

LA ADICIÓN DE **TELAPREVIR** A LA TERAPIA **CON INTERFERÓN**
Y RIBAVIRINA EN PACIENTES INFECTADOS CON **GENOTIPO 1**
DEL VHC QUE NO HABÍAN SIDO PREVIAMENTE TRATADOS
INCREVENTO SIGNIFICATIVAMENTE LA TASA DE RVS.

ESTO PUEDE PERMITIR UNA REDUCCIÓN SUSTANCIAL DE LA
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES

**TELAPREVIR EN PACIENTES CON
INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC
(GENOTIPO 1)
PREVIAMENTE TRATADOS**

**ENSAYO CLÍNICO FASE 2
ALEATORIZADO, CONTROLADO
DOBLE CIEGO**

McHutchison et al N Engl J Med 2010; 362: 1292-303

Telaprevir for Previously Treated Chronic HCV Infection

John G. McHutchison, M.D., Michael P. Manns, M.D., Andrew J. Muir, M.D.,
Norah A. Terrault, M.D., Ira M. Jacobson, M.D., Nezam H. Afdhal, M.D.,
E. Jenny Heathcote, M.D., Stefan Zeuzem, M.D., Hendrik W. Reesink, M.D.,
Jyotsna Garg, M.S., Mohammad Bsharat, Ph.D., Shelley George, M.D.,
Robert S. Kauffman, M.D., Ph.D., Nathalie Adda, M.D.,
and Adrian M. Di Bisceglie M.D., for the PROVE3 Study Team*

ABSTRACT

DISEÑO DEL ESTUDIO

GRUPOT12PR24
N=115

TELAPREVR
+
IFNPEGYLADO
+
RIBAVRINA

12SEM

IFNPEGYLADO
+
RIBAVRINA
+
PLACEBO

12SEM

GRUPOT24PR48
N=113

TELAPREVR
+
IFNPEGYLADO
+
RIBAVRINA

24SEM

IFNPEGYLADO
+
RIBAVRINA

24SEM

DISEÑO DEL ESTUDIO

GRUPO T24 P24
N=111

TELAPREMR
+
IFNPEGYLADO

24 SEM

GRUPO P48
N=114

IFNPEGYLADO
+
RIBAVIRINA
+
PLACEBO

24 SEM



IFNPEGYLADO
+
RIBAVIRINA

24 SEM

TELAPREVR: DOSIS INICIAL 1125MG

TELAPREVR: 750MG CADA 8 HORAS

IFN PEGYLADO: 180ug/ SEM

RIBAVIRINA: 1000–1200MG/ DÍA SEGÚN PESO

DISEÑO DEL ESTUDIO

ESTRATIFICACIÓN

	GRUPOS			
	T12PR24 N=115	T24PR48 N=113	T24P24 N=111	PR48 N=114
NORESPUESTA PREVA	66 (57%)	64 (57%)	62 (56%)	68 (60%)
REBOTE	7 (6%)	8 (7%)	11 (10%)	5 (4%)
RECAÍDA PREVA	42 (37%)	41 (36%)	38 (34%)	41 (36%)

RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA

	GRUPOS			
	T12PR24	T24PR48	T24P24	PR48
NO RESPUESTA PREVA	39%	38%	11%	9%
REBOTE	57%	62%	36%	40%
RECAIDA PREVA	69%	76%	42%	20%
TODOS LOS PACIENTES	51%	53%	24%	14%

Todas las RVS fueron significativamente más altas en los 3 grupos de estudio al compararlos con el grupo control

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

La RV S estuvo significativamente asociada con:

- LA ASIGNACIÓN A LOS GRUPOS T12 PR24 Y T24 PR48
- BAJA CARGA VIRAL DE BASE ($< 800\,000$ U/ML)

EVENTOS ADVERSOS

EVENTO	GRUPOS			
	T12PR24	T24PR48	T24P24	PR48
FATIGA	67%	61%	46%	56%
SIND.PARECIDO INFLUENZA	25%	32%	25%	32%
RASH	50%	60%	41%	20%
PRURITO	34%	44%	36%	15%

CONCLUSIONES

Se demostró que la adición de **TELAPREVIR** a la terapia actual como estrategia de retratamiento en pacientes infectados por el VHC quienes no habían tenido una RVS a la terapia previa incrementó la probabilidad de erradicación de la infección por el VHC

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC GENOTIPO 1 (VÍRGENES DE TRATAMIENTO)

- 1.- BOCEPREVIR O TELAPREVIR EN COMBINACIÓN CON IFN PEGYLADO Y RIBAVIRINA, SE CONSIDERA LA TERAPIA ÓPTIMA
- 2.- CUATRO SEM DE IFN PEGYLADO Y RIBAVIRINA SOLOS, CONTINUAR CON **BOCEPREVIR 800MG** 3 VECES/DIA JUNTO CON IFN PEGYLADO Y RIBAVIRINA POR 24-44 SEM
- 3.- PACIENTES EN QUIENES EL NIVEL DE HCV RNA A LA SEMANA 8 Y 24 ES INDETECTABLE PUEDE ACORTARSE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO A 28 SEMANAS.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO
DE PACIENTES
CON INFECCIÓN CRÓNICA POR
EL VHC GENOTIPO 1
(VÍRGENES DE TRATAMIENTO)

4.- EL TRATAMIENTO CON LAS TRES DROGAS DEBE SER SUSPENDIDO SI EL NIVEL DE HCV RNA ES > 100 UI/ML A LA SEMANA 12 DE TRATAMIENTO O DETECTABLE EN LA SEMANA 24.

5.- **TELAPREVIR 750 MG** TRES VECES/DÍA MAS INF PEGYLADO Y RIBAVIRINA POR 12 SEM. SEGUIDOS POR 12–36 SEM. DE IFN PEGYLADO MAS RIBAVIRINA ADICIONALES.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC GENOTIPO 1 (VÍRGENES DE TRATAMIENTO)

6.- PACIENTES EN QUIENES EL NIVEL DE RNA-VHC EN LA SEM 4 Y 12 ES INDETECTABLE PUEDE ACORTARSE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO A 24 SEM

7.- EL TRATAMIENTO CON LAS TRES DROGAS DEBE SER SUSPENDIDO SI EL NIVEL DE RNA-VHC ES > 1000 U/ML EN LA SEM 4 Y 12 Y/O DETECTABLE EN LA SEM 24

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC GENOTIPO 1 (PACIENTES PREVIAMENTE TRATADOS)

- 1.- EL RETRATAMIENTO ESTÁ INDICADO CON BOCEPREVIRO
TELAPREVR, IFN PEGYLADO Y RIBAVIRINA EN PACIENTES
QUIEN ESTUVERON UN A RECAÍDA VIROLÓGICA O FUERON
RESPONDADORES PARCIALES DESPUÉS DE UN CURSO DE
TRATAMIENTO CON IFN STANDARD O IFN PEGYLADO Y
RIBAVIRINA.

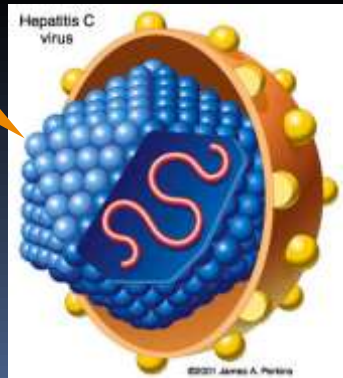
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC GENOTIPO 1 (PACIENTES PREVIAMENTE TRATADOS)

- 2.- LOS PACIENTES RETRATADOS CON BOCEPREVIR
MASIFN PEGYLADO Y RIBAVIRINA QUE CONTINÚAN
CON UN RNA-VHC > 100 UI/ML EN LA SEMANA 12 DEBE
SUSPENDERSE EL TRATAMIENTO POR LA ALTA
PROBABILIDAD DE DESARROLLAR RESISTENCIA VIRAL
- 3.- LOS PACIENTES RETRATADOS CON TELAPREVIR
MASIFN PEGYLADO Y RIBAVIRINA QUE CONTINÚAN
CON UN RNA-VHC > 1000 UI/ML EN LA SEMANA 40 12
DEBE SUSPENDERSE EL TRATAMIENTO POR LA ALTA
PROBABILIDAD DE DESARROLLAR RESISTENCIA VIRAL

PAPEL DE LA IL28B EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

UN POLIMORFISMO DE SIMPLE NUCLEÓTICO CERCANO
AL GEN DE LA IL28B, EN EL CROMOSOMA 19, ES ALTAMENTE
PREDICTOR DE ALCANZAR UNA RVS Y UNA RESOLUCIÓN
ESPONTÁNEA DE LA INFECCIÓN POR EL VHC

IL28B



PAPEL DEL AIL 28B EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

RVS EN PACIENTES TRATADOS CON IFN PEGYLADO
Y RIBAVIRINA

CC
69%

CT
33%

TT
27%

PAPEL DEL AIL 28B EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

RVS EN PACIENTES TRATADOS CON IFN PEGYLADO
RIBAVIRINA Y BOCEPREVIR

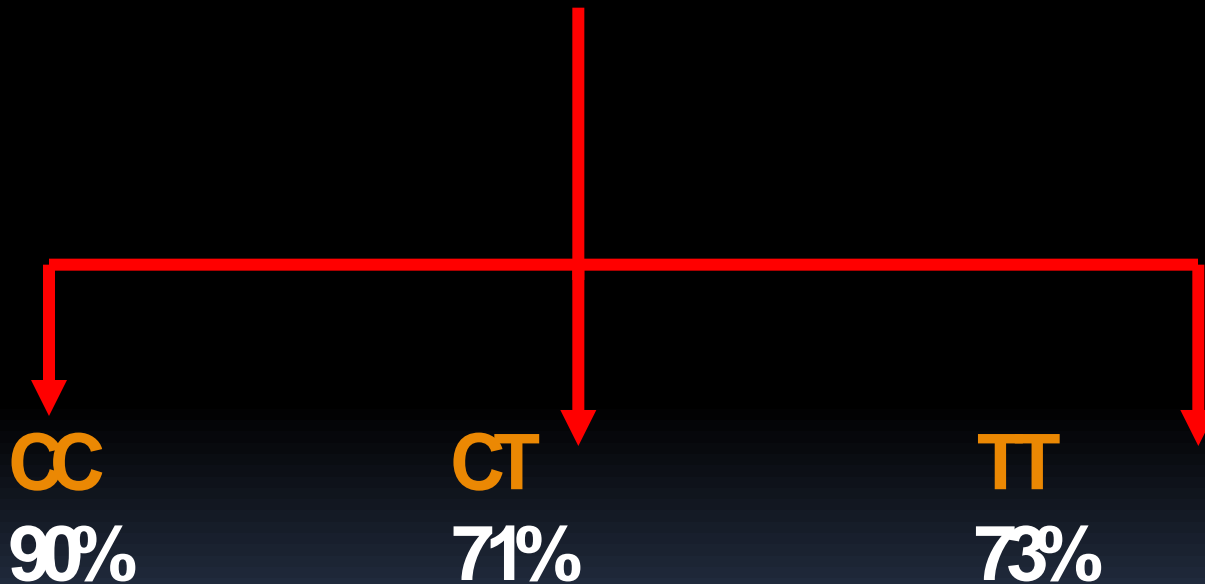
CC
80%

CT
71%

TT
59%

PAPEL DEL AIL 28B EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

RVS EN PACIENTES TRATADOS CON IFN PEGYLADO
RIBAVIRIN Y TELAPREVIR



PAPEL DELA IL28B EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

EL VALOR PREDICTIVO DEL GENOTIPO DE LA
IL28B EN LA RVSPRETRATAMIENTO ES SUPERIOR
AL NIVEL DEL RNA-VHC, ALESTADIODE LA FIBROSIS
ALA EDAD, SEXO Y ES MAS ALTO EN EL GENOTIPO 01
QUE EN LOS GENOTIPOS 2 Y 3

THOMPSON AJ, ET AL GASTROENTEROLOGY 2010; 139: 120-129

MANGIA A, ET AL GASTROENTEROLOGY 2010; 139: 821-827

TERAPIA ORAL COMBINANDO DAA_s Y RIBAVIRINA

B1201335 (INHIBIDOR DE PROTEASAS NS3/NS4)
+
B1207127 (INHIBIDOR DE POLIMERASAS NS5B)
+
RIBAVIRINA

4 SEMANAS
DE
TRATAMIENTO

RESPUESTA VIROLÓGICA

15 DIAS
82%

22 DIAS
100%

29 DIAS
100%

TERAPIA ORAL COMBINANDO DAA_s Y RIBAVIRINA

TEGOBUMR (INHIBIDOR DE POLIMERASA NS5B)
+
GS-9256 (INHIBIDOR DE PROTEASA NS3/NS4A)

28 DIAS DE
TRATAMIENTO

CON RIBAVIRINA
-5 LOG₁₀

SIN RIBAVIRINA
-4 LOG₁₀

LA RIBAVIRINA PUEDE QUE SEA UN IMPORTANTE COMPONENTE
EN LAS COMBINACIONES TERAPÉUTICAS DE DAA_s SIN IFN