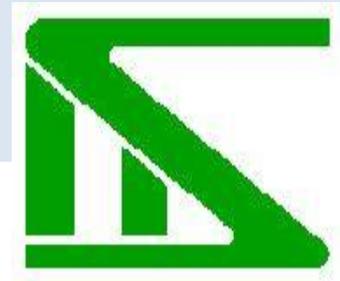
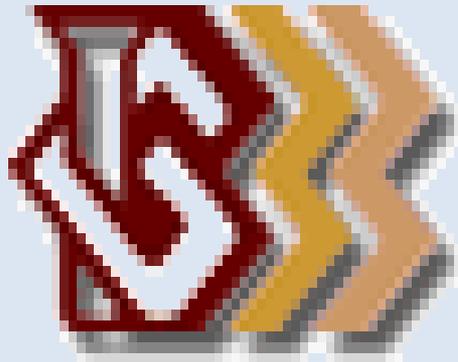


PIGHEERIN® Y RIBAVIRINACOND TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA PROYECTO DE INTRODUCCIÓN AL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



OBJETIVOS

GENERAL

- Introducir el PEG-Heberona la práctica médica habitual del Sistema Nacional de Salud

ESPECÍFICOS

- Incorporar el uso de PEG-Heberon en combinación con ribavirina al tratamiento de la hepatitis C crónica en la práctica médica habitual del país.
- Estimar la eficacia virológica
- Registrar y evaluar la aparición de eventos adversos

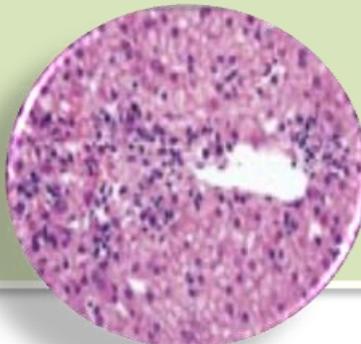
Características Generales del Ensayo

Estudio clínico fase IV, lineal, no controlado, multicéntrico

PEG Heberon®
Interferón alfa-2b pegilado
180 microgramos



Indicación terapéutica: Hepatitis C crónica



Sitios Clínicos



Sitio	PCR pre- inclusión	PCR negativo	PCR Positivos	Incluidos
IGE	272	65	207	148
CIMEQ	28	3	25	22
HHA	36	4	32	20
Total	336	72	264	190

Procedencia de los pacientes del estudio



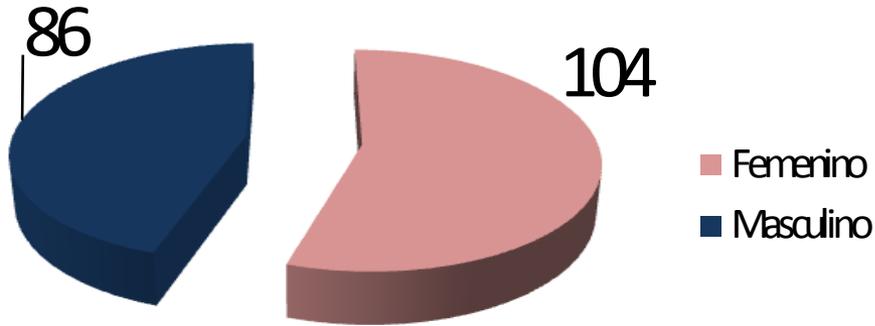
Producto	Presentación	Dosis	Vía	Frecuencia
PEGHeberon	Solución x 180 μ g	180 μ g	Subcutánea	Semanal
Ribavirina 200*	Cápsulas x 200mg	1 000- 1 200mg	Oral	Diario

Genotipo VHC	PCR VHC semana 12	Duración del tratamiento
1,4,5y6	Negativo	48 semanas
	Disminución ≥ 2 log carga viral basal	
	Disminución < 2 log carga viral basal	12 semanas
2y3	Negativo	24 semanas
	Disminución ≥ 2 log carga viral basal	
	Disminución < 2 log carga viral basal	12 semanas

Características generales de los pacientes

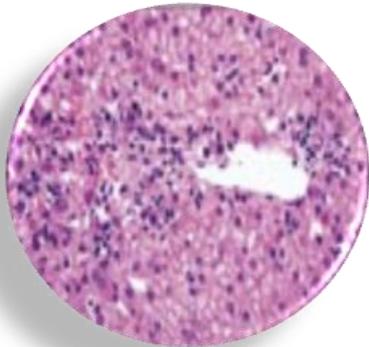
N=190

Sexo



Edad

51 (19-72) años



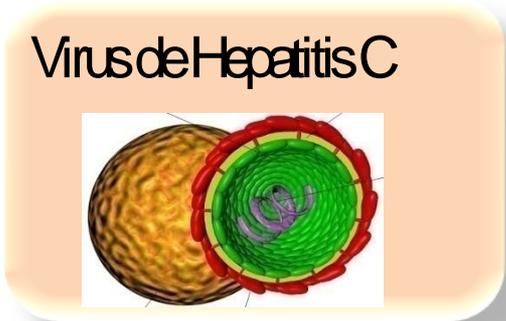
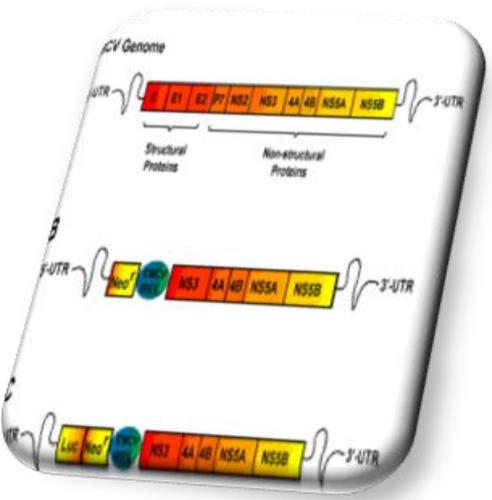
HEPATITIS CRÓNICA
170



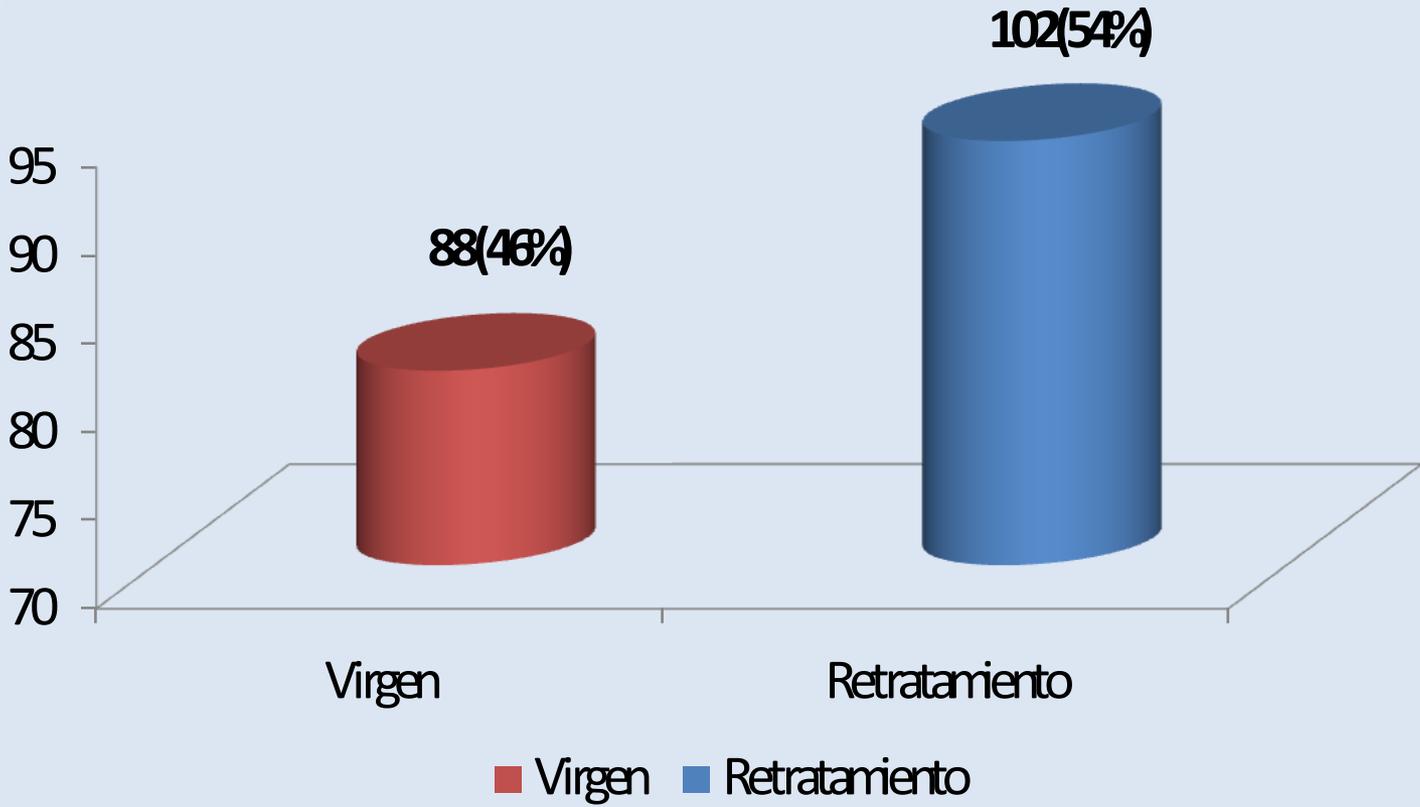
CIRROSIS HEPÁTICA
18



TRASPLANTADOS
2



Genotipos	No.	Por ciento
1	176	93%
2	6	3,4%
3	4	2,3%
6	4	2,3%



Cargaviral: 854303.06 UI/ml
5.7log

Flujo de pacientes

Estado	Pacientes
Iniciaron tratamiento	190
Conduyeron tratamiento	172 (91%)
Salidas	18
Evento adverso grave	4 (2%)
Abandono	14 (7%)

PEG-Heberon. EFICACIA TERAPEÚTICA 2011-2014

N=190

Respuesta Rápida (Semana 4)	23 (12%)
Respuesta Temprana (Semana 12)	131 (69%)
Respuesta al tratamiento	94 (49%)
Respuesta Viroológica Sostenida	57 (30%) 17 (32%) recaída

PEG-Heberon. EFICACIA TERAPEÚTICA 2010-2012

Hepatitis C crónica, virgen de tratamiento, genotipo 1

N=90

Respuesta Rápida (Semana 4)	18 (23%)
Respuesta Temprana (Semana 12)	62 (78%)
Respuesta al tratamiento	50 (63%)
Respuesta Viroológica Sostenida	35 (44%)

Análisis de regresión logística de los factores predictivos de respuesta a la terapia antiviral de los pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C tratados con PEG-Heberon® Instituto de Gastroenterología, 2014.

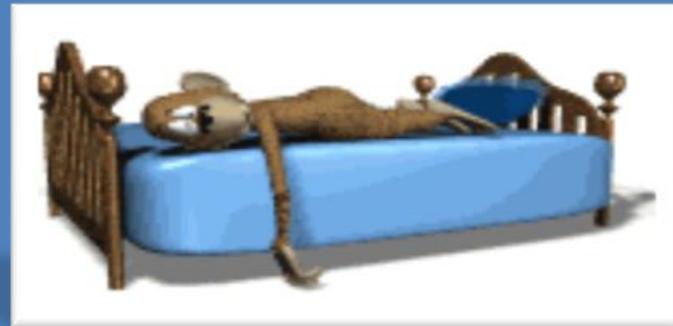
Variables de referencia	Univariado				Multivariado			
	OR	IC 95%		P	OR	IC 95%		P
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Sexo								
Femenino	0,4	0,2	1,0	0,050	-	-	-	-
Edad								
<40 años	2,4	1,0	5,8	0,088	-	-	-	-
IMC								
<25kg/m ²	2,1	1,0	4,3	0,080	-	-	-	-
Diagnóstico								
Hepatitis crónica	4,1	0,9	18,7	0,051	-	-	-	-
Tratamientos anteriores								
Virgenes	3,1	1,5	6,5	0,001	2,1	0,9	4,9	0,068
Respuesta virológica rápida 4S	8,8	4,0	19,6	<0,001	7,2	3,1	16,4	<0,001
Respuesta virológica temprana								
	0,6	0,2	1,3	0,252	-	-	-	-
Genotipo (2 y 3)								
	5,4	1,0	28,9	0,080	-	-	-	-
Carga viral basal (U/ml) <600000								
	2,9	1,4	5,9	0,012	1,8	0,8	4,2	0,133

Clasificación de los eventos adversos de acuerdo a su intensidad y respuesta.

	Eventos adversos Total	No. 1601	Frecuencia 100%
Intensidad	Leve	1101	76%
	Moderado	382	18%
	Severos	118	6%

Eventos Adversos Clínicos (N=147)

Evento(I)	Nb	%
Astenia	87	59,1
Mialgia	49	33,3
Cefalea	47	31,9
Artralgia	47	31,9
Ardor en sitio de iny	45	30,6
Fiebre	41	28,5



Eventos Adversos Hematológicos (N=308)

Evento (% esperado)	Nº	%
Neutropenia (2-27%)	21	14,2%
Anemia (25-30%)	10	6,8%



Hebervital
0,3mg/sem
N=21
(14,2%)



EPO
40 000UI/sem
N=10
(6,8%)

EPOCIM

Hebervital

Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF)

- Hebervital® improves the life quality of cancer patients
- Hebervital® restores the leukocyte blood count
- Hebervital® corrects neutropenia caused by chemotherapy treatments
- Hebervital® reduces the incidence of infections

Tipodepaciente VHC	Fuente	N	RT		RVS	
Genotipo1	Introducciónal SNS	176	83		52	
	Prácticamédica	278	131		102	
Genotipo1 sintratamiento previo	Introducciónal SNS	79	50	63%	35	44%
	Prácticamédica	250	119	48%	96	38%

Tipodepaciente VHC	N	RT		RVS	
Todos	468	225	48%	159	34%
Genotipo1	454	214	47%	154	34%
Genotipo1 sintratamiento previo	329	169	51%	131	40%

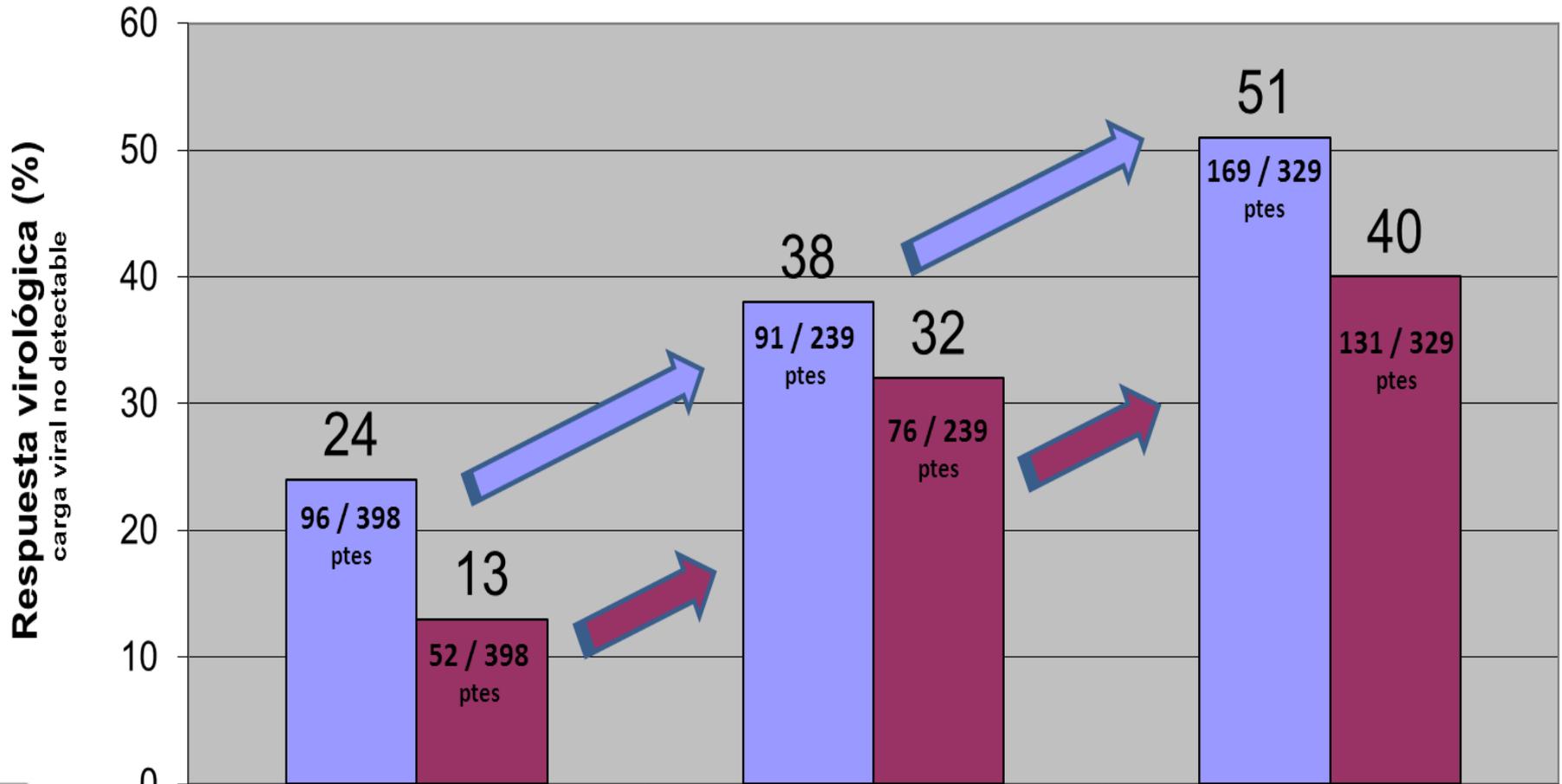


Evolución de la respuesta terapéutica para la hepatitis C en Cuba

primer tratamiento + genotipo 1

■ Respuesta al tratamiento

■ Respuesta sostenida



Monoterapia Heberon alfa R 1997

Heberviron (IFN + ribavirina) 2003

PEG-Heberon + ribavirina 2015

+ 17% RVS

+ 8% RVS

+ 27% RVS



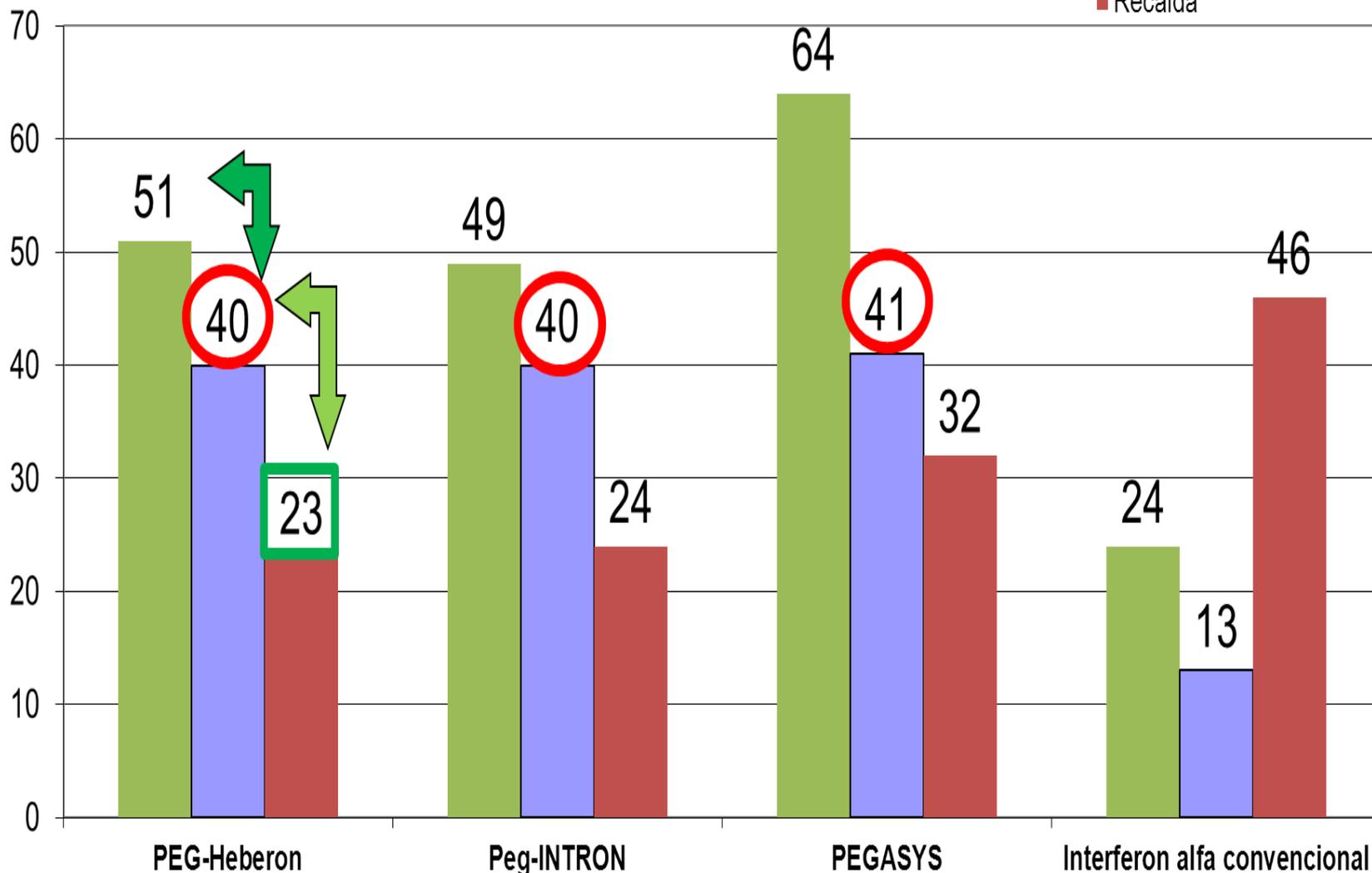


Evolución de la respuesta terapéutica para la hepatitis C en Cuba

Comparación de productos (primer tratamiento + genotipo 1)

- Respuesta al tratamiento
- Respuesta Sostenida
- Recaida

Porcentajes de respuesta virológica
carga viral no detectable



329 pacientes

3070 pacientes
THE IDEAL STUDY

398 pacientes



Study	Details	Treatment regimen (weekly)	Ribavirin Dosage (mg/day)	No. of evaluable patients	SVR (%)
Treatment-naïve patients					
McHutchison et al. (2009)	IDEAL study RCT genotype 1	PEG-IFN-2a 180mg	1000-1200	1035	40.9
		PEG-IFN-2b 1.0mg/kg	800-1400	1016	38.0
		PEG-IFN-2b 1.5mg/kg	800-1400	1019	39.8
Mangia et al. (2008)	RCT genotype 1	PEG-IFN-2a 180mg	1000-1200	334	49.1
		PEG-IFN-2b 1.5mg/kg	1000-1200	362	45.6
Rumi et al. (2008)	MIST study RCT	PEG-IFN-2a 180mg	800-1200	212	66
		PEG-IFN-2b 1.5mg/kg	800-1400	219	54
Ascione et al (2007)	RCT	PEG-IFN-2a 180mg	1000-1200	160	68.7
		PEG-IFN-2b 1.5mg/kg	1000-1200	160	54.4
Yenice et al (2006)	RCT genotype 1	PEG-IFN-2a 180mg	800-1200	37	48.6
		PEG-IFN-2b 1.5mg/kg	800-1200	37	35.1
Non-responders to previous treatment with interferon alpha plus ribavirin					
Scotto et al. (2008)	RCT	PEG-IFN-2a 180mg	15mg/kg/day	71	19.7
		PEG-IFN-2b 1.5mg/kg	15mg/kg/day	72	18.0

Eventos Adversos

Comparación con otros estudios

Eventos Adversos Clínicos

Peg-Heberon/Rbv	%	IDEAL study 2007	Manns 2011	Vertex 2011	Jacobson 2011
Astenia	59,1		57%	50%	
Cefalea	31,9		43%		39%
Fiebre	27,8	50%	31%		24%

La aplicación del PEG-Heberon[®] en el tratamiento de la infección crónica por virus de hepatitis C ha demostrado ser segura, bien tolerada y los resultados en cuanto a respuesta no difieren de los logrados con otros análogos comerciales disponibles.

