



Canada's source for
HIV and hepatitis C
information

La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

Hépatite C : nouvelles thérapies et implications

Présenté par : Curtis Cooper, MD, FRCPC

Hépatite C : nouvelles thérapies et implications



Le **Dr Curtis Cooper** a été formé à l'Université de la Saskatchewan (MD 1994). Il a reçu la certification en médecine interne en 1997 et en maladies infectieuses en 1999, à l'Université du Manitoba. Il a effectué un stage de recherche sur le VIH et reçu une maîtrise en épidémiologie en 2002, à l'Université d'Ottawa. Il est à présent professeur agrégé à l'Université d'Ottawa, chercheur à l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa et directeur du Programme sur les hépatites virales de l'Hôpital d'Ottawa. Il est titulaire d'une chaire de recherche appliquée sur le VIH au Réseau ontarien de traitement du VIH (OHTN). Ses activités de recherche clinique englobent les hépatites virales, le VIH et le développement vaccinal. Ses travaux se concentrent sur le développement de nouveaux agents thérapeutiques et la prestation de traitements maximisant l'observance thérapeutique et l'innocuité. Il fait partie des chercheurs activement impliqués auprès de plusieurs études de cohortes (CANOC, Étude de cohorte de l'OHTN). Il est coprésident de l'Équipe de recherche spécialisée sur les co-infections du Réseau canadien pour les essais VIH des IRSC, membre du comité exécutif de l'Association canadienne de recherche sur le VIH et mentor auprès de la Subvention nationale de formation des IRSC sur l'hépatite C.





Hépatite C : nouvelles thérapies et implications

Curtis Cooper, MD, FRCPC

Professeur agrégé – Université d'Ottawa

Spécialiste des maladies infectieuses – Hôpital d'Ottawa

Directeur – Programme régional sur l'hépatite et Hôpital d'Ottawa

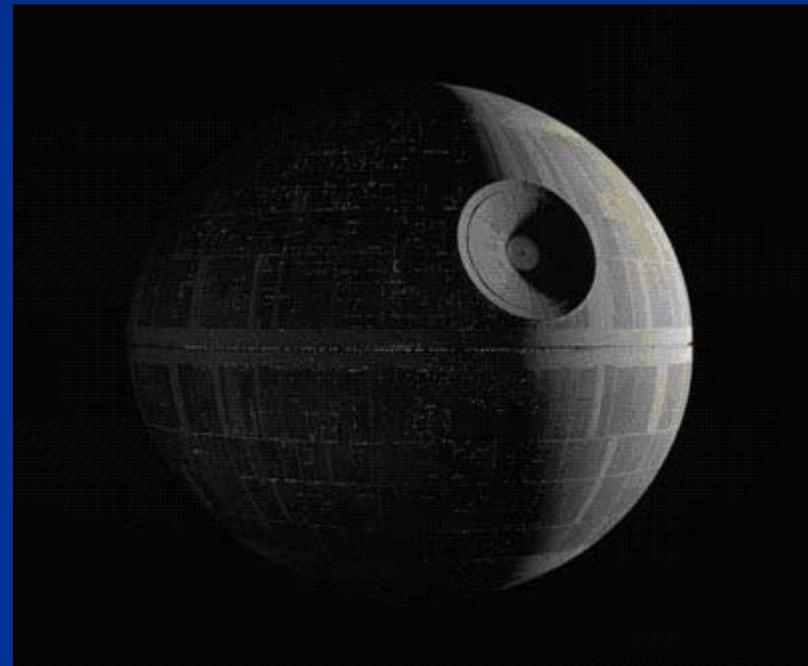
Divulgations

■ Industrie

- Chercheur : Merck, Vertex, Roche, BI, Janssen, GS, BMS, ABV
- Consultant/conseiller : Merck, Vertex, Roche, BI, GS, ABV
- Conférencier : Merck, Roche, BI, BMS, Janssen

■ Gouvernement

- ACMTS
- OHTN
- IRSC
- PCIRN
- Santé Canada
- MSSLD Ontario



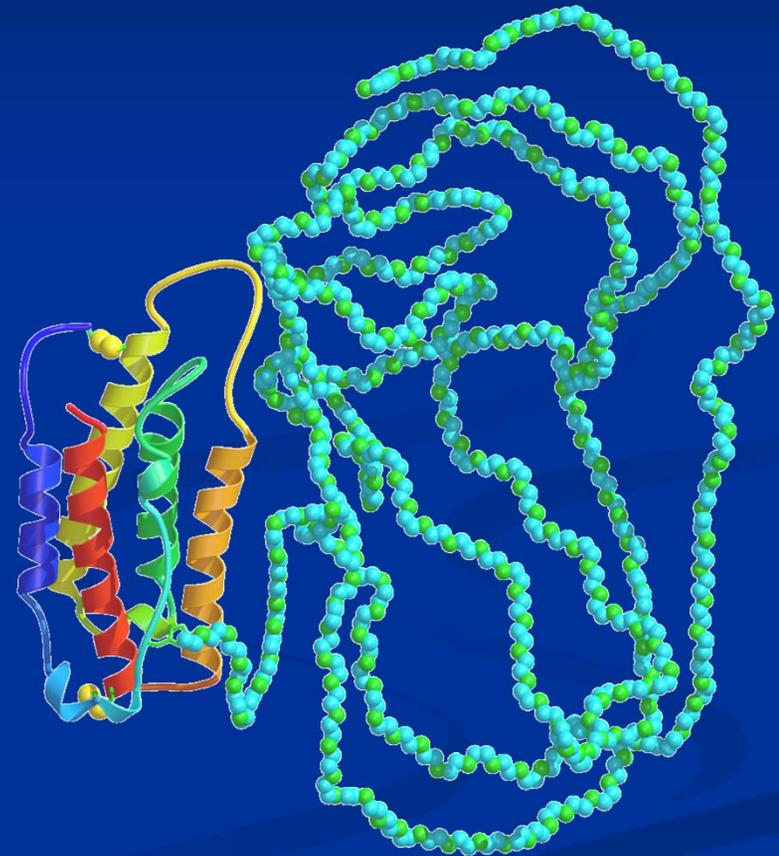
Aperçu

- Norme de soins actuelle
- Nouveaux agents récemment approuvés par Santé Canada
- Implications



Traitements financés de l'hépatite C

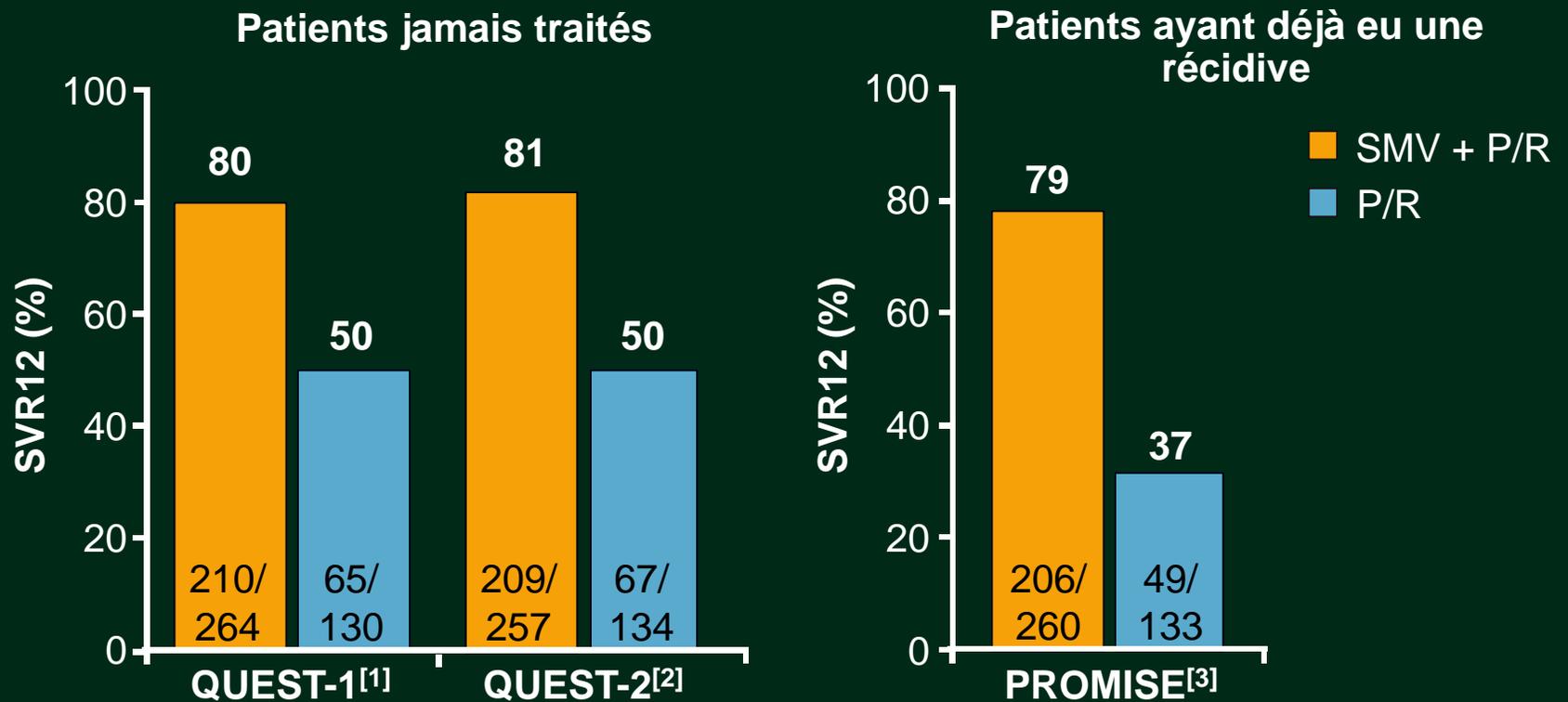
- PEG-Interféron α / Ribavirine
- +/- Inhibiteur de la protéase (bocéprévir, télaprévir, siméprévir)
- Durée du traitement
- Définition de réussite
 - ARN du VHC négatif 3 mois après le traitement (réponse virologique soutenue = guérison)



Progrès récents



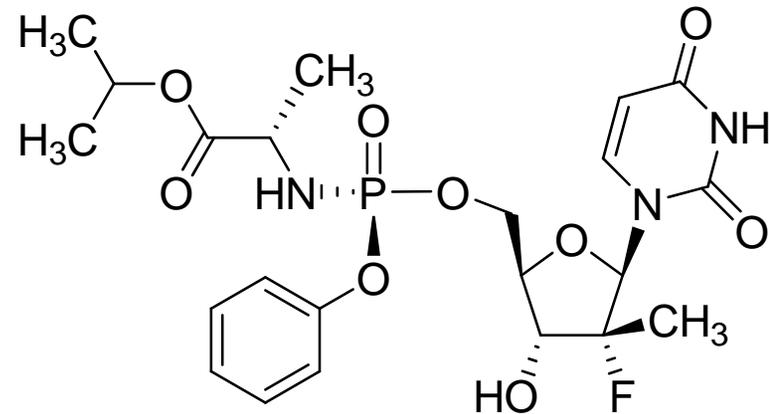
QUEST-1, QUEST-2, PROMISE : siméprévir + P/R pour le génotype 1 chez des patients n'ayant jamais suivi de traitement ou en récurrence



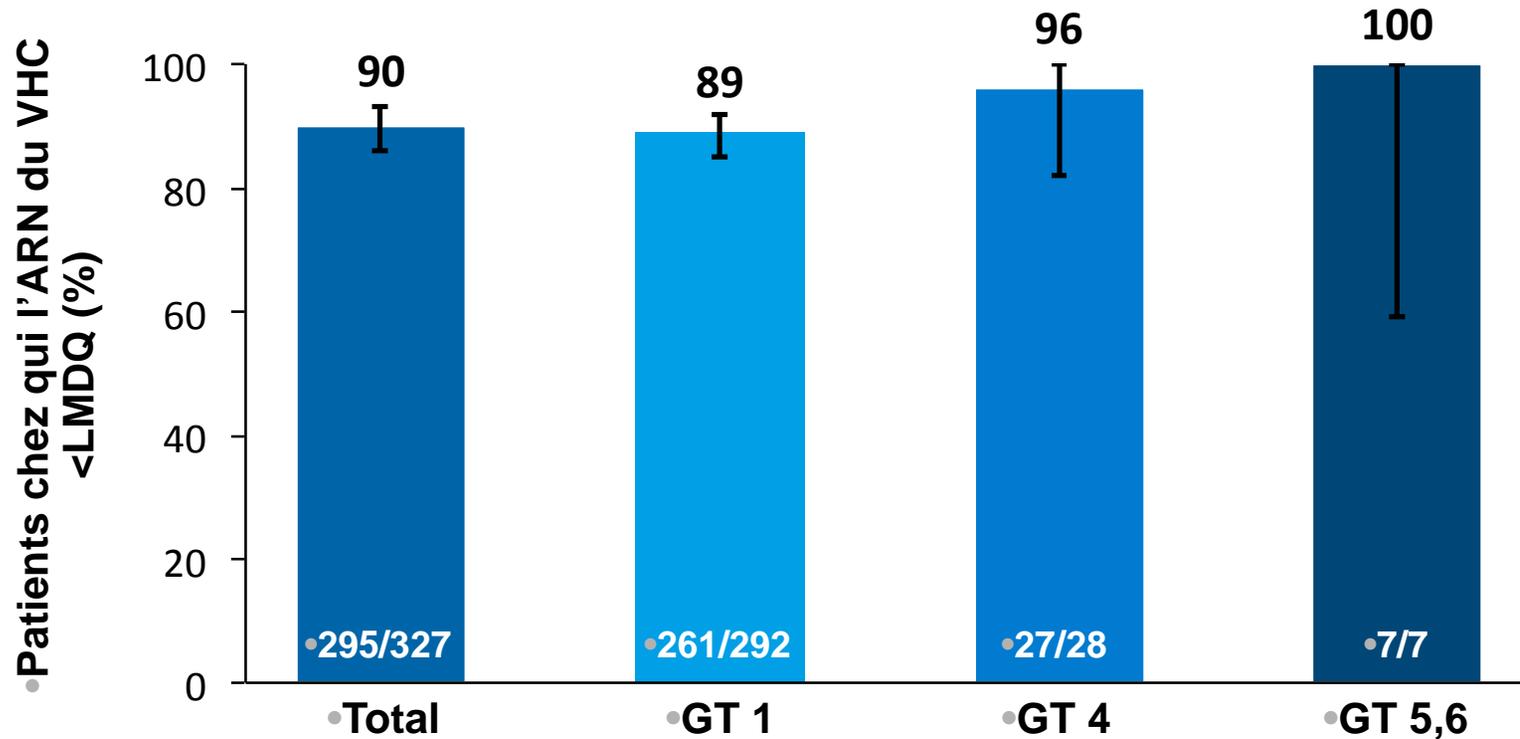
1. Jacobson I, et al. EASL 2013. Abstract 1425. 2. Manns M, et al. EASL 2013. Abstract 1413.
3. Lawitz E, et al. DDW 2013. Abstract 869b.

• Sofosbuvir (SOF, GS-7977)

- ◆ Inhibiteur nucléotidique de la polymérase spécifique au VHC (agent de terminaison de chaîne)
- ◆ Forte activité antivirale contre le VHC des génotypes 1 à 6
- ◆ Forte barrière à la résistance
- ◆ Comprimé de 400 mg à prise orale quotidienne
- ◆ Bon profil pharmacologique clinique
 - Pas d'effets alimentaires
 - Pas d'interactions médicamenteuses majeures
- ◆ Généralement sécuritaire et bien toléré dans les études cliniques jusqu'ici (> 2 000 patients)
 - Pas d'indice de trouble d'innocuité dans les études précliniques et cliniques



- Phase 3 : NEUTRINO GT 1, 4, 5, 6 chez patients jamais traités • †
RVS12 selon le génotype du VHC

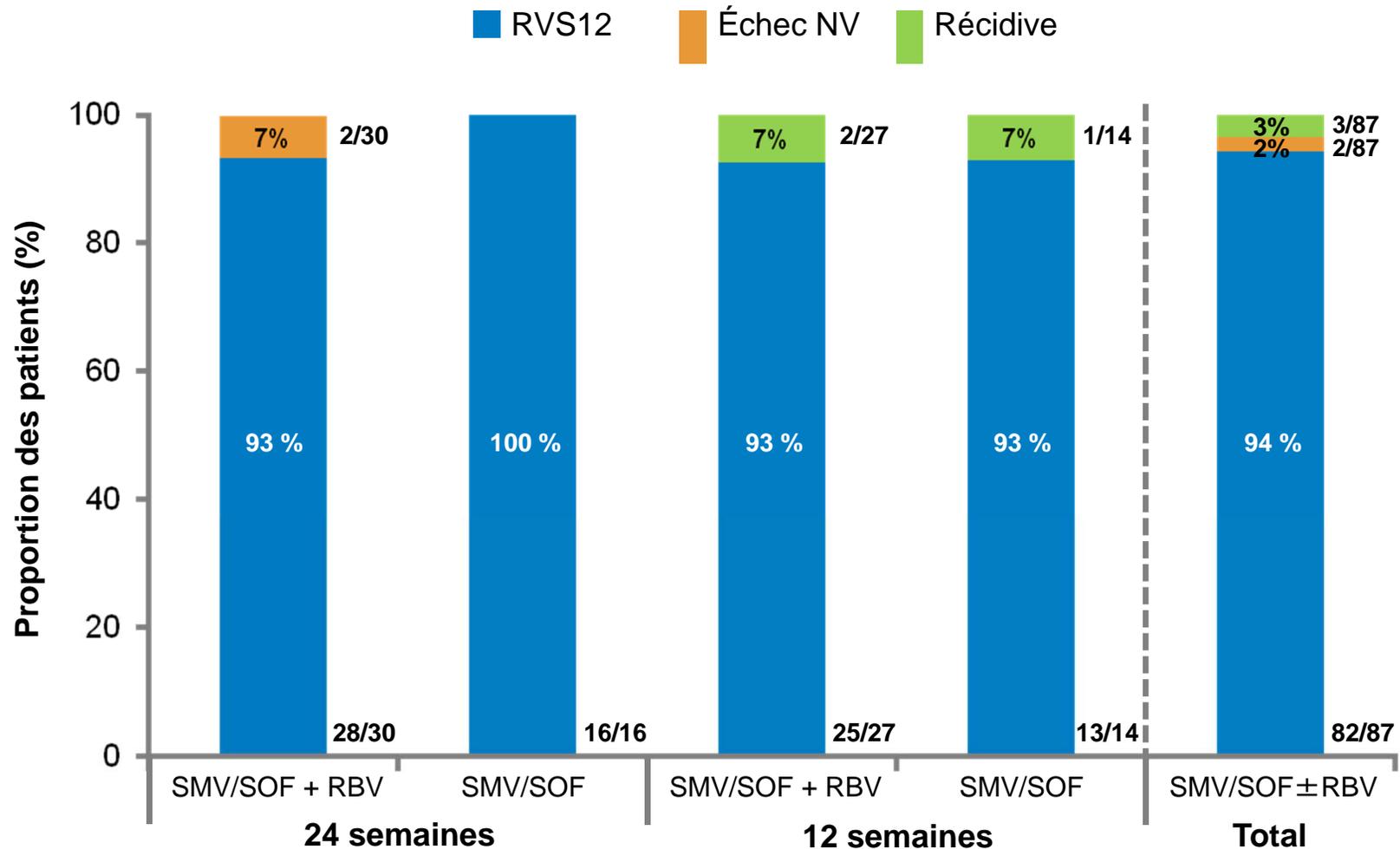


- Étude ouverte à groupe unique, avec PegIFN-Ribavirine-SOF x 12/52
- Les barres d'erreur correspondent à des intervalles de confiance de 95 %
- Lawitz E, et al. EASL 2013. Amsterdam, Pays-Bas. Oral #1411

COSMOS : SOF-SMV



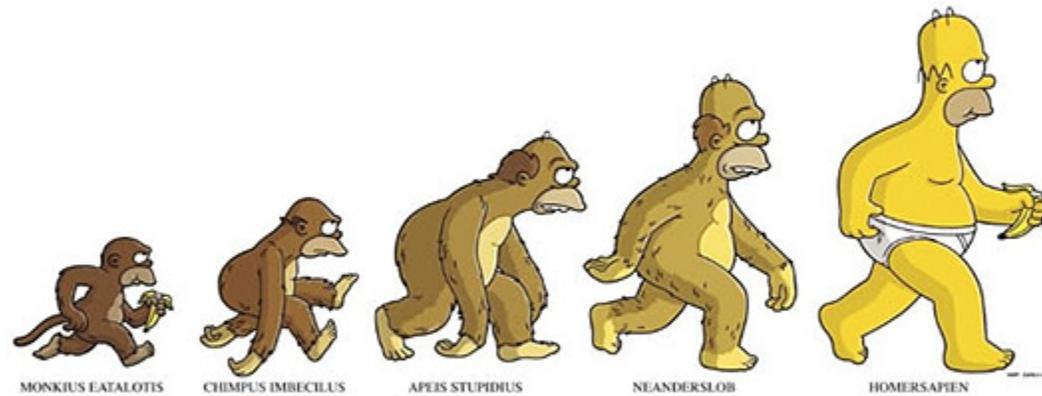
COSMOS (cohorte 2) : RVS12



Échec NV, patients n'ayant pas atteint la RVS12 pour des raisons autres qu'un échec virologique

IDT, intention de traiter; Échec NV, échec non virologique;
 RBV, ribavirine; SMV, siméprévir; SOF, sofosbuvir;
 RVS, réponse virologique soutenue 12 semaines après fin prévue du traitement

Nouveaux traitements



MONKIUS EATALOTIS

CHIMPUS IMBECILUS

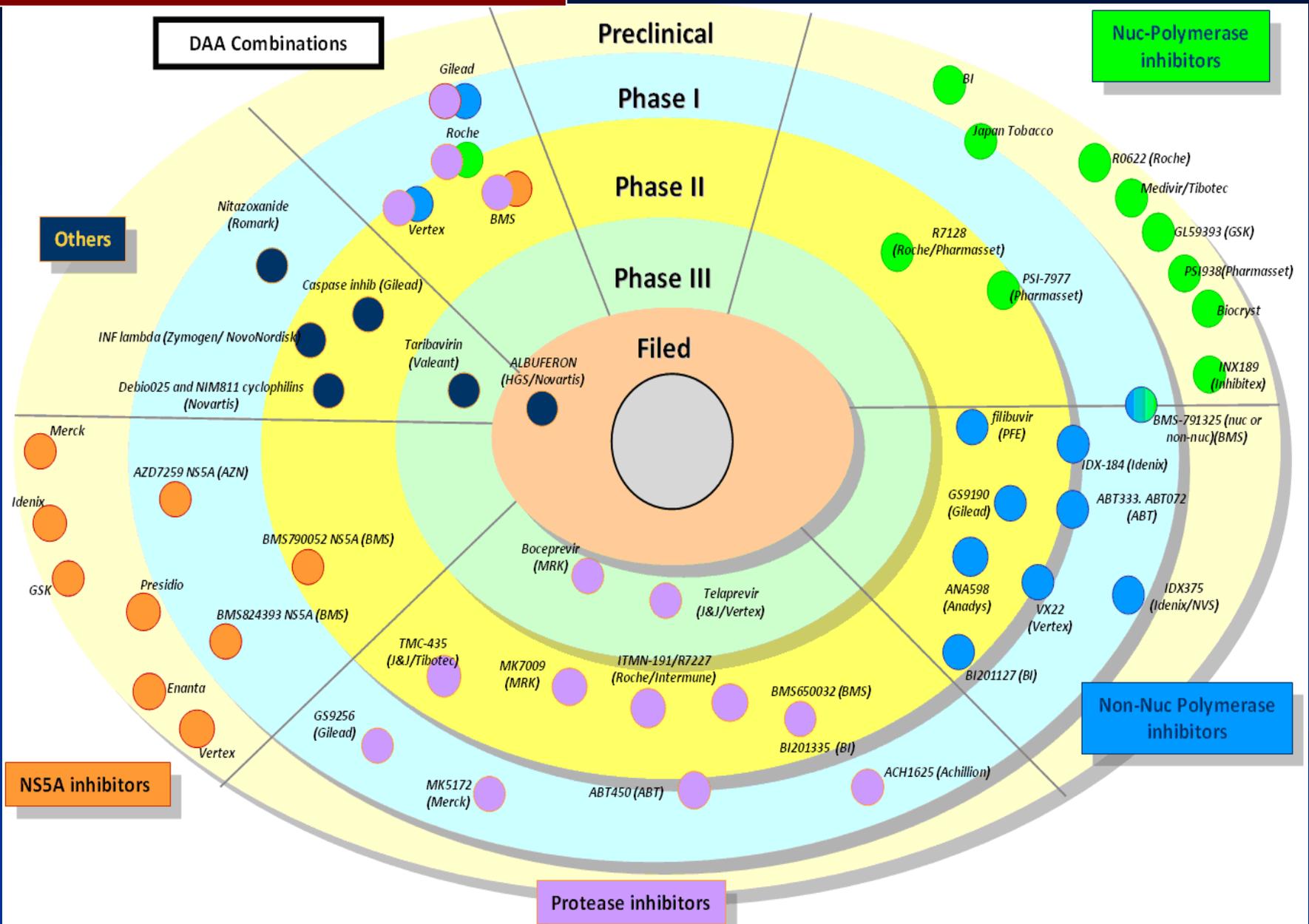
APEIS STUPIDIUS

NEANDERSLOB

HOMERSAPIEN

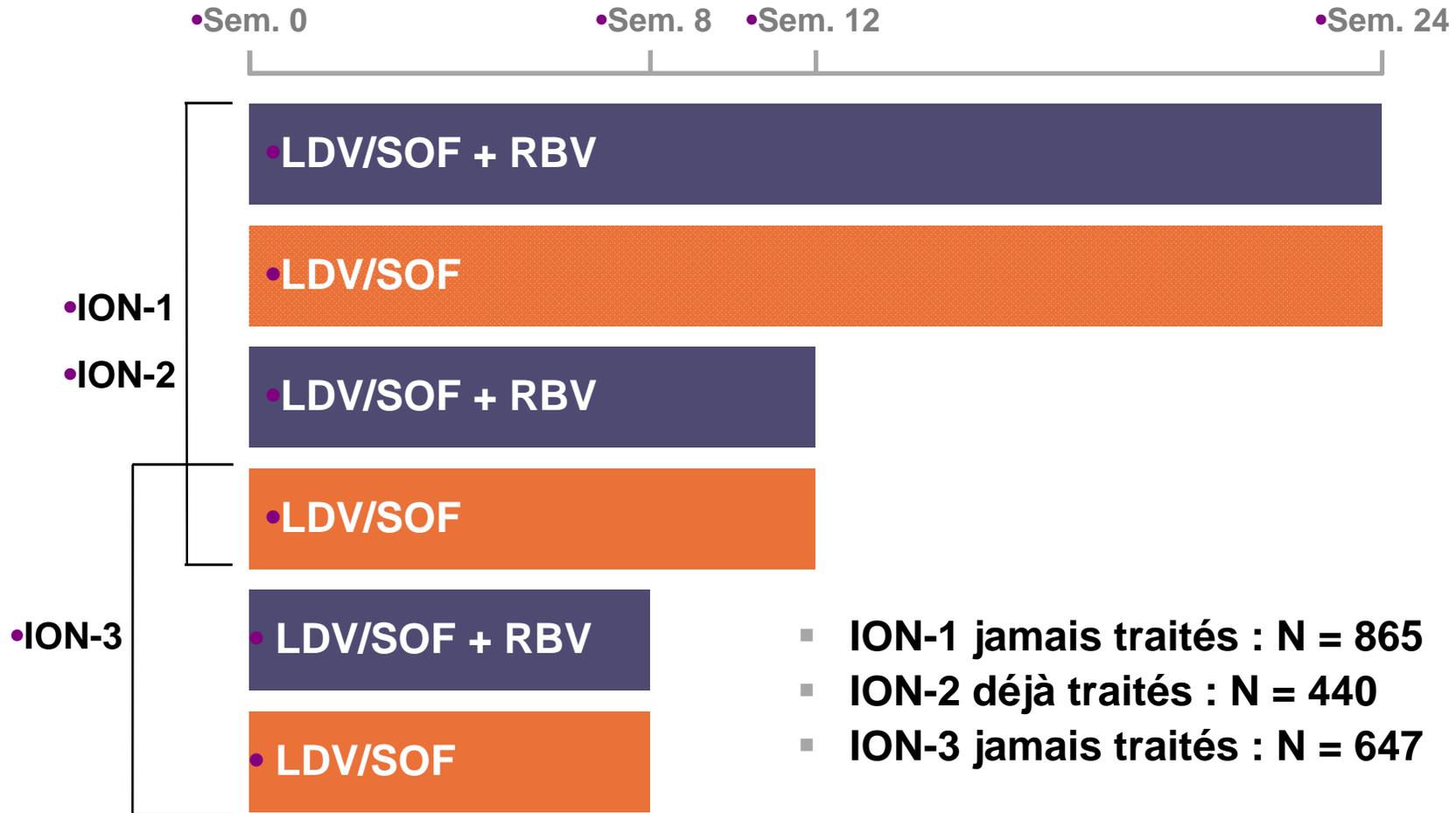
HOMERSAPIEN

Combinaisons de médicaments antiviraux à action directe (AAD)





• Programme LDV/SOF de phase 3 (ION-1, ION-2, ION-3)



- ION-1 jamais traités : N = 865
- ION-2 déjà traités : N = 440
- ION-3 jamais traités : N = 647

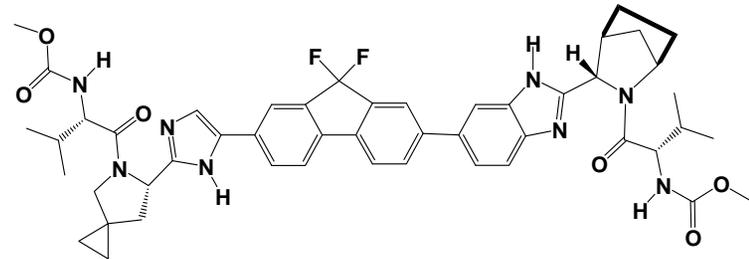
• N=1952 patients au total





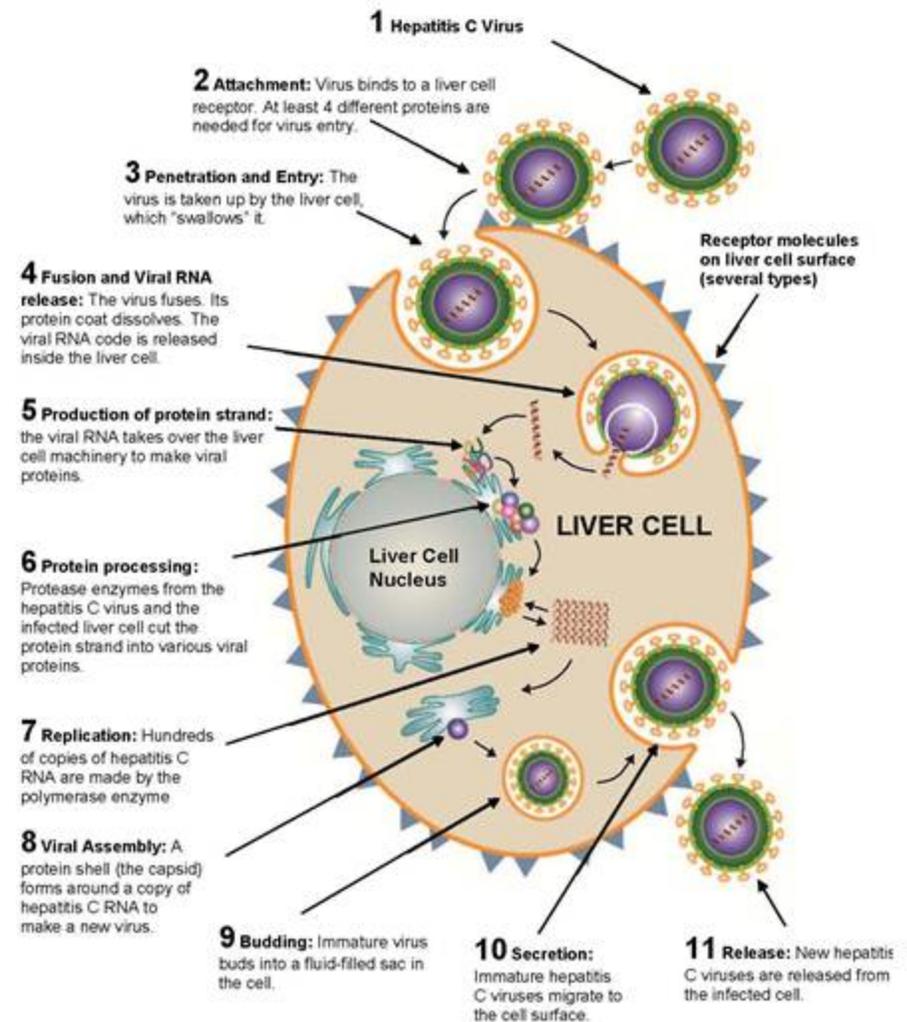
Lédipasvir (LDV, GS-5885)

- Le NS5A est essentiel à la réplication de l'ARN, à l'assemblage post-réplication et à la sécrétion
- Le LDV a une efficacité au degré picomolaire contre le VHC des génotypes 1a et 1b
- Efficace contre la mutation résistante caractéristique S282T à NS5B
- Régime à prise orale une fois par jour
- Dosé dans >3000 patients
- Pas d'interaction médicamenteuse cliniquement importante avec le sofosbuvir



AbbVie Direct-Acting Antivirals Evaluated in Phase 3 Trials: Mechanism of Action

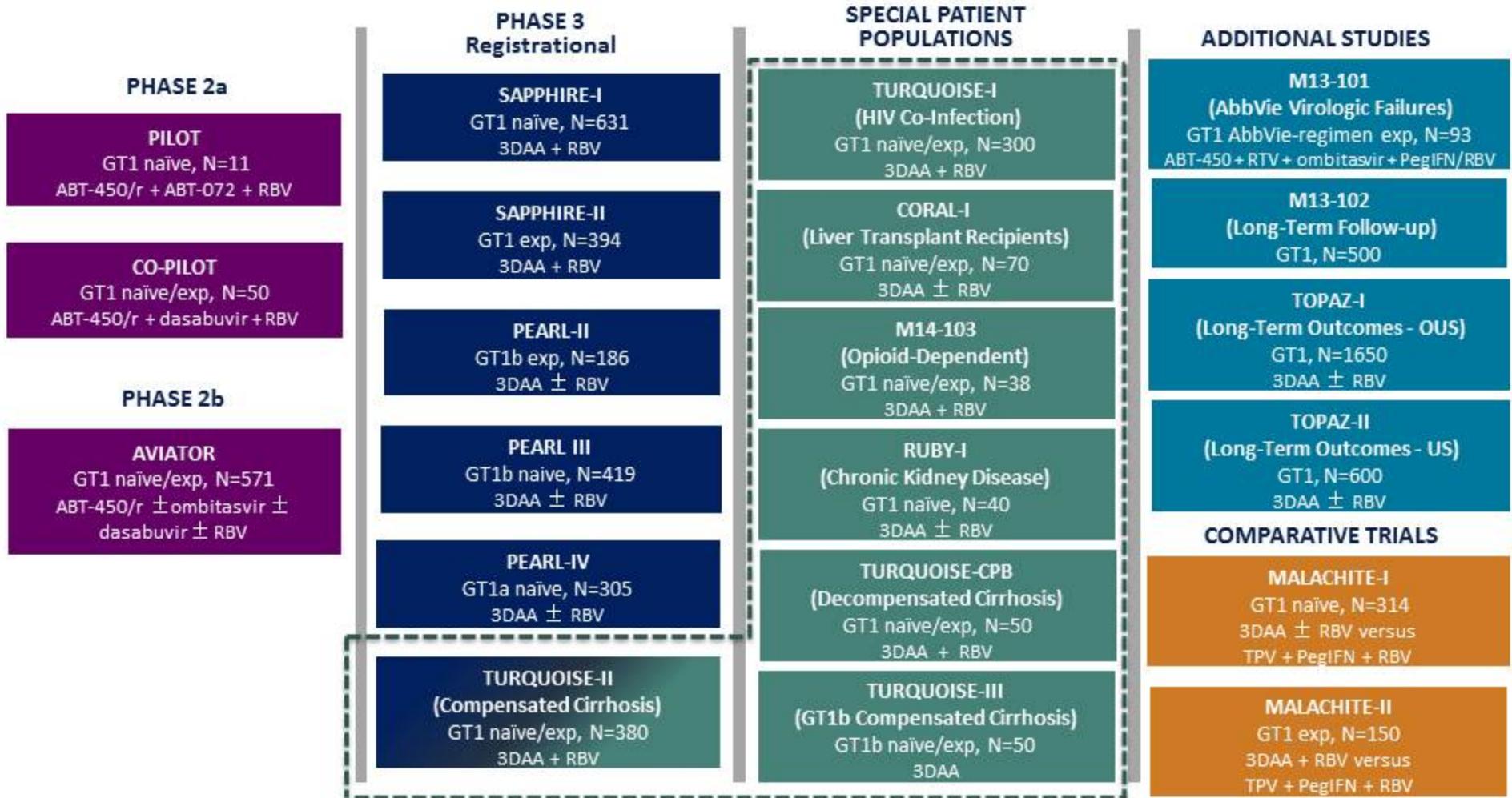
- ABT-450
 - Inhibitor of HCV NS3/4A protease and is co-administered with ritonavir (ABT-450/r) which acts as a pharmacokinetic enhancer^{1,2}
- Ombitasvir (ABT-267)
 - Inhibitor of HCV NS5A
- Dasabuvir (ABT-333)
 - Non-nucleoside inhibitor of HCV NS5B polymerase



Source: Fact Sheet 670. Hepatitis C Virus Life Cycle. The AIDS InfoNet Web site. http://www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/670. Updated August 10, 2014. Accessed October 17, 2014.

1. Feld JJ, et al. *N Eng J Med*. 2014;370(17):1594-1603.
2. Menon RM, et al. Poster #57. HepDART 2009.

AbbVie's 3DAA HCV Clinical Development Program



Abbreviations: 3DAA, ABT-450/r, ombitasvir and dasabuvir; ABT-450/r, ABT-450 with ritonavir; CPB, Child Pugh B; DAA, Direct Acting Antivirals; Exp, PegIFN/RBV experienced; GT, genotype; HCV, hepatitis C virus; OUS, Outside the United States; PegIFN, pegylated interferon; RBV, ribavirin; TPV, telaprevir; US, United States
Reference: www.clinicaltrials.gov

Implications



Qui en bénéficie maintenant? Qui en bénéficie plus tard? Financement

- Assurés par régime privé
- Province de résidence



Qui en bénéficie maintenant?

Qui en bénéficie plus tard?

Stade de la fibrose

- Cirrhose

- CP-A

- CP-B

- CP-C

- F3

- F2

- F0-1

- Post-transplantation



Qui en bénéficie plus tard? Les marginalisés

- Milieu rural
- VIH
- Consommateurs de drogues
- Santé mentale
- Autochtones
- Détenus



Discussion

