Συμπληρωματικό υλικό

**Πρόγραμμα κλινικών δοκιμών του elbasvir/grazoprevir**

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του συνδυασμού elbasvir/grazoprevir, αξιολογήθηκε σε οκτώ κλινικές δοκιμές όπου συμμετείχαν περίπου 2.000 ασθενείς. Το πρόγραμμα ανάπτυξης σχεδιάστηκε έτσι ώστε να αξιολογήσει τον συνδυασμό έναντι διαφορετικών ασθενών με HCV, συμπεριλαμβανομένων αυτών που βρίσκονται σε θεραπείες υποκατάστασης με αγωνιστές οπιοειδών, με χρόνια νεφρική νόσο ή με συλλοίμωξη με HIV. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο όλων των μελετών ήταν η αξιολόγηση του SVR12. Ο παρακάτω πίνακας δίνει μια περίληψη των μελετών.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Μελέτη** | **Πληθυσμός ασθενών** | **Ομάδες μελέτης και διάρκεια** |
| *C-EDGE TN*  (διπλά τυφλή) | GT1, GT4 ή GT6 TN +/- κίρρωση | - elbasvir/grazoprevir για 12 εβδομάδες (Ν=316)  - Εικονικό για 12 εβδομάδες (Ν=105) |
| *C-EDGE COINFECTION*  (ανοιχτής σήμανσης) | GΤ1, GT4 ή GT6 TN με συννοσηρότητα HCV/HIV-1 +/- κίρρωση | - elbasvir/grazoprevir για 12 εβδομάδες (Ν=218) |
| *C-SURFER*  (διπλά τυφλή) | GT1 TN ή TE με χρόνια ηπατική νόσο Σταδίου 4 ή 5 +/- κίρρωση | - elbasvir/grazoprevir\* για 12 εβδομάδες (Ν=122, συμπεριλαμβανομένων 11 ασθενών σε ομάδα ανοιχτής σήμανσης έντονης PK)  - Εικονικό για 12 εβδομάδες (Ν=105) |
| *C-WORTHY* (ανοιχτής σήμανσης) | GT1 ή GT3 TN +/- κίρρωση, TE χωρίς απόκριση +/- κίρρωση, ΤΝ με συννοσηρότητα HIV-1/HCV χωρίς κίρρωση | - elbasvir/grazoprevir\* για 8, 12 ή 18 εβδομάδες (Ν=31, 136 και 63, αντίστοιχα)  - elbasvir/grazoprevir\* και ribavirin\*\* για 8, 12 ή 18 εβδομάδες (Ν=60, 152 και 65, αντίστοιχα) |
| *C-SCAPE*  (ανοιχτής σήμανσης) | GT4 ή GT6 TN χωρίς κίρρωση | - elbasvir/grazoprevir\* για 12 εβδομάδες (Ν=14)  - elbasvir/grazoprevir\* και ribavirin\*\* για 12 εβδομάδες (Ν=14) |
| *C-EDGE TE*  (ανοιχτής σήμανσης) | GT1, GT4 ή GT6 TE +/- κίρρωση και +/- συννοσηρότητα HCV/HIV-1 | - elbasvir/grazoprevir για 12 ή 16 εβδομάδες (Ν=105 και 105, αντίστοιχα)  - elbasvir/grazoprevir και ribavirin\*\* για 12 ή 16 εβδομάδες (Ν=104 και 106, αντίστοιχα) |
| *C-SALVAGE* (ανοιχτής σήμανσης) | GT1 TE με σχήμα αναστολέα πρωτεάσης HCV\*\*\* +/- κίρρωση | - elbasvir/grazoprevir\* και ribavirin\*\* για 12 εβδομάδες (Ν=79) |
| *C-EDGE*  *CO-STAR*  (διπλά τυφλή) | GT1, GT4 ή GT6 TN σε θεραπεία υποκατάστασης με οπιοειδή, +/- κίρρωση | - elbasvir/grazoprevir για 12 εβδομάδες (Ν=201)  - Εικονικό για 12 εβδομάδες (Ν=100) |

GT = γονότυπος

ΤΝ = πρωτοθεραπευόμενοι

ΤΕ = που έχουν λάβει θεραπεία (αποτυχία θεραπείας με interferon [IFN] ή pegintereferon [pegIFN] με ή χωρίς ribavirin ή με δυσανεξία σε προηγούμενες θεραπείες)

PK = φαρμακοκινητική

\*elbasvir 50mg + grazoprevir 100mg, συγχορηγούμενα ξεχωριστά

\*\*Το ribavirin χορηγήθηκε σε συνολική ημερήσια δόση 800 έως 1.400 mg, ανάλογα με το σωματικό βάρος

\*\*\*Αποτυχία προηγούμενης θεραπείας με boceprevir, telaprevir ή simeprevir σε συνδυασμό με pegIFN και ribavirin