GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

SOLICITUD DE PROYECTO DE INVESTIGACION

1. Datos del proyecto

Título del proyecto: Eficacia y seguridad del tratamiento frente al virus de la hepatitis C basado en antivirales de acción directa en condiciones de uso real: Cohorte prospectiva GEHEP

Investigadores principales: Dra Karin Neukam

Personal participante en el proyecto: Se abre la participación a todos los miembros de GEHEP que quieran participar.

2. Resumen del proyecto

Objetivos y metodología:

Objetivos: 1) Evaluar la proporción de pacientes monoinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC) que alcanzan respuesta viral sostenida (RVS) con regímenes que incluyen antivirales de acción directa (AADs), con o sin interferón pegilado (IFN-peg), administrados fuera de ensayos clínicos, en la práctica clínica habitual en pacientes atendidos en unidades que tratan enfermedades infecciosas, y 2) determinar la frecuencia de efectos adversos, incluyendo aquellos que sean graves o conlleven una interrupción del tratamiento, de terapias basadas en AADs en sujetos con hepatitis C crónica en condiciones de uso real en el citado escenario.

Diseño: Estudio con medicamentos post-autorización multicéntrico ambispectivo de cohortes.

Ámbito: Hospitales que pertenezcan al Grupo de Estudio de Hepatitis (GEHEP) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Sujetos de estudio: Pacientes monoinfectados por el VHC que inicien un tratamiento que incluya un AAD fuera de un ensayo clínico.

Variables: La variable primaria de eficacia del estudio será la proporción de pacientes con RVS12, definida como del ARN-VHC por debajo del límite de

detección, a las 12 semanas tras haber finalizado el tratamiento frente al VHC. Como variable primaria de seguridad se considerará el porcentaje de pacientes con interrupción del tratamiento durante el periodo de estudio debido a efectos adversos.

Análisis de los datos: Se realizará un estudio estadístico descriptivo para evaluar las variables primarias descritas previamente. Se hará un doble análisis de sensibilidad de la frecuencia de RVS, con la estrategia de intención de tratar y por protocolo. Las variables asociadas en el estudio bivariante con RVS con una $p<0.2$ se incluirán como covariables en un estudio de regresión logística donde la variable dependiente será la RVS.

3. Memoria del proyecto

Justificación:

La incidencia de descompensaciones de la cirrosis y la mortalidad de causa hepática se reducen intensamente en los pacientes que consiguen una respuesta viral sostenida (RVS) al tratamiento frente al VHC (1,2). La irrupción de los fármacos antivirales de acción directa frente al VHC (AAD), aumentan muy significativamente las tasas de RVS que se conseguían con interferón pegilado (IFN-peg) más ribavirina (RBV), por lo que pueden tener un gran impacto en este sentido. Por ello, actualmente la terapia estándar contra el genotipo 1 del VHC es aquella que incluye IFN-peg/RBV más inhibidores de la proteasa del VHC (IP-VHC) de primera generación, telaprevir (TVR) o boceprevir (BOC). Las tasas de RVS observadas con dichas combinaciones en pacientes sin tratamiento antiviral previo alcanzan el 68%-75% (3,4). La respuesta a las triples terapias con TVR o BOC en pacientes pretratados con biterapia son muy superiores a las que se lograban con el retratamiento con IFN-peg/RBV, aunque el éxito de las mismas depende fuertemente del perfil de respuesta previo (5,0). La contrapartida de las

combinaciones basadas en TVR o BOC es su pobre tolerabilidad, la complejidad de los tratamientos, el elevado coste y sus múltiples interacciones farmacológicas.

La siguiente generación de AADs ofrece mejores resultados en cuanto a RVS, pero sobre todo son mucho más seguros que TVR o BOC (7-11). Además, la dosificación de estos AAD es más simple y cómoda. Más aún, las interacciones farmacológicas de los nuevos AAD son más manejables o incluso no relevantes. La FDA ha aprobado recientemente para uso clínico el IP-VHC de segunda generación simeprevir y el inhibidor nucleótido de la polimerasa NS5B del VHC, sofosbuvir. A corto plazo se aprobará el IP-VHC faldaprevir y el inhibidor de la NS5A daclatasvir. Estos nuevos AAD van a ofrecer, además de eficacia, seguridad y comodidad, actividad frente genotipos distintos del 1. Finalmente, alguno de los nuevos AAD se podrá combinar en regímenes libres de IFN-peg (12-14), lo que permitirá tratar a pacientes que no han tolerado el IFN-peg o presentan contraindicaciones para recibirlo. Por estos motivos, en un futuro, prácticamente todos los pacientes monoinfectados por VHC se tratarán con combinaciones de AADs. El mayor problema actualmente es el coste prohibitivo de estos fármacos, difícilmente soportable para cualquier sistema sanitario público a gran escala.

A pesar de que las expectativas de respuesta son muy esperanzadoras con los AADs, existen una serie de cuestiones que deben aclararse lo antes posible. Por un lado, la información de que disponemos sobre la eficacia y seguridad de los AADs proviene de ensayos clínicos, los cuales no reflejan las condiciones de uso de los fármacos en la práctica clínica diaria. Los ensayos clínicos tampoco suelen incluir una proporción relevante de determinados subgrupos de enfermos, como por ejemplo pacientes con cirrosis hepática. En este contexto, los datos provenientes de la cohorte francesa CUPIC, donde se están incluyendo pacientes con cirrosis hepática que recibieron TVR o BOC, muestran como la tolerabilidad de estos antivirales es considerablemente peor en ese escenario concreto que la comunicada en los ensayos clínicos pivotales (15). De hecho, los datos obtenidos por esta cohorte han dado lugar a cambios en las guías de tratamiento de

pacientes monoinfectados por parte de AEMPS (16). En cambio, datos obtenidos en el estudio HEP3002, el programa de acceso expandido de TVR en pacientes con fibrosis avanzada, sugieren que la eficacia y la seguridad de terapia triple con este fármaco en la práctica clínica podría estar más cerca de la observada en ensayos clínicos de lo que hace pensar la cohorte CUPIC (16). No obstante, en este estudio los criterios de exclusión y el seguimiento fueron relativamente parecidos a los que se usan en los ensayos clínicos. Por ello, la población incluida no reflejaría exactamente el colectivo de enfermos que se ven en una consulta ordinaria.

En la actualidad existe escasa información sobre diversos aspectos del tratamiento frente al VHC con AADs en condiciones reales de uso en España. Los médicos dedicados a Enfermedades Infecciosas tratan a un número importante de pacientes monoinfectados por VHC en nuestro país. Estos profesionales manejan pacientes complejos, con una mayoría de usuarios de drogas, especialmente antiguos usuarios de drogas parenterales, con frecuente patología psiquiátrica, que reciben tratamientos concomitantes con problemas de interacciones y adherencia. El espectro de genotipos del VHC es también distinto, con predominancia de genotipos 1a, frente al 1b, 3 y 4. Todos estos factores podrían hacer que las tasas de RVS a los AAD y la de interrupciones y abandonos de tratamiento, especialmente los de primera generación, fuese distintitas a lo que se ha comunicado, particularmente en los sujetos más difíciles de tratar.

1. Coverdale SA, Khan MH, Byth K, Lin R, Weltman M, George J, et al. Effects of interferon treatment response on liver complications of chronic hepatitis C: 9-year follow-up. Am J Gastroenterol 2004; 99: 636-644.
2. Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, Martín PM, López-Aldeguer J, Von-Wichmann MA, Quereda C et al. Sustained virologic response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. Hepatology 2009; 50:407-413.

3. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2011; 364: 2405-2416.
4. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 201; 364: 1195-206.
5. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. New Engl J Med 2011; 364: 2417-2428.
6. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 2011; 364: 2417-2428.
7. Sulkowski MS, Asselah T, Lalezari J, Ferenci P, Fainboim H, Leggett B, et al. Faldaprevir combined with pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naïve patients with chronic genotype 1 HCV: SILEN-C1 trial. Hepatology 2013; 57: 2143-2154.
8. Sulkowski MS, Bourlière M, Bronowicki JP, Asselah T, Pawlotsky JM, Shafran SD, et al. Faldaprevir combined with peginterferon alfa-2a and ribavirin in chronic hepatitis C virus genotype-1 patients with prior nonresponse: SILEN-C2 trial. Hepatology 2013; 57: 2155-2163.
9. Fried MW, Buti M, Dore GJ, Flisiak R, Ferenci P, Jacobson I, et al. Once-daily simeprevir (TMC435) with pegylated interferon and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C: The randomized PILLAR study. Hepatology 2013; 58:1918-1929.
10. Zeuzem S, Berg T, Gane E, Ferenci P, Foster GR, Fried MW, et al. Simeprevir Increases Rate of Sustained Virologic Response Among Treatment-Experienced Patients with HCV Genotype-1 Infection: a Phase IIb Trial. Gastroenterology 2013. doi:pii: S0016-5085(13)01576-X. 10.1053/j.gastro.2013.10.058. En prensa.
11. Lawitz E, Lalezari JP, Hassanein T, Kowdley KV, Poordad FF, Sheikh AM, et al. Sofosbuvir in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin for non-cirrhotic, treatment-naive patients with genotypes 1, 2, and 3 hepatitis C

infection: a randomised, double-blind, phase 2 trial. Lancet Infect Dis 2013; 13: 401-408.

12. Lawitz E, Poordad FF, Pang PS, Hyland RH, Ding X, Mo H, et al. Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naive and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): an open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet 2013. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62121-2. En prensa.
13. Zeuzem S, Soriano V, Asselah T, Bronowicki JP, Lohse AW, Müllhaupt B, et al. Faldaprevir and deleobuvir for HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 2013; 369:630-639.
14. Everson GT, Sims KD, Rodriguez-Torres M, Hézode C, Lawitz E, Bourlière M, et al. Efficacy of an Interferon- and Ribavirin-free Regimen of Daclatasvir, Asunaprevir, and BMS-791325 in Treatment-naïve Patients with HCV Genotype 1 Infection. Gastroenterology 2013. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.057. En prensa.
15. Hézode C, Fontaine H, Dorival C, Larrey D, Zoulim F, Canva V, et al. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. J Hepatol 2013; 59: 434-441.
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH_16-2013-boceprevir-telaprevir.pdf. Ultimo acceso el 5 de diciembre de 2013.
17. Colombo M, Fernández I, Abdurakhmanov D, Ferreira PA, Strasser SI, Urbanek P, et al. Safety and on-treatment efficacy of telaprevir: the early access programme for patients with advanced hepatitis C. Gut 2013. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305667. En prensa.

Hipótesis del estudio:

La eficacia y la tolerabilidad del tratamiento frente al VHC con AADs en condiciones de reales de utilización, en unidades que tratan enfermedades

infecciosas, son distintas a las comunicadas en los ensayos clínicos.

Objetivos principales del estudio:

- Evaluar la proporción de pacientes monoinfectados por el VHC que alcanzan respuesta viral con regímenes que incluyen AADs, con o sin IFN-peg, administrados fuera de ensayos clínicos, en la práctica clínica habitual en pacientes atendidos en unidades que tratan enfermedades infecciosas.
- Determinar la frecuencia de efectos adversos, incluyendo aquellos que sean graves o conlleven una interrupción del tratamiento, de terapias basadas en AADs en sujetos con hepatitis C crónica en condiciones de uso real en el citado escenario.

Breve descripción de la metodologia (diseño, sujetos, variables y recogida de datos):

Diseño:

Mayoritariamente se trata de un estudio con medicamentos post-autorización multicéntrico prospectivo de cohortes. Un pequeño porcentaje de los pacientes que se incluyan en esta cohorte (los primeros) serán reclutados de forma retrospectiva, por lo que, el diseño global del estudio es ambispectivo.

Ámbito del estudio:

Unidades de Enfermedades Infecciosas o de Medicina Interna de centros cuyos miembros pertenezcan al Grupo de Estudio de Hepatitis (GEHEP) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Sujetos de estudio:

Criterios de inclusión

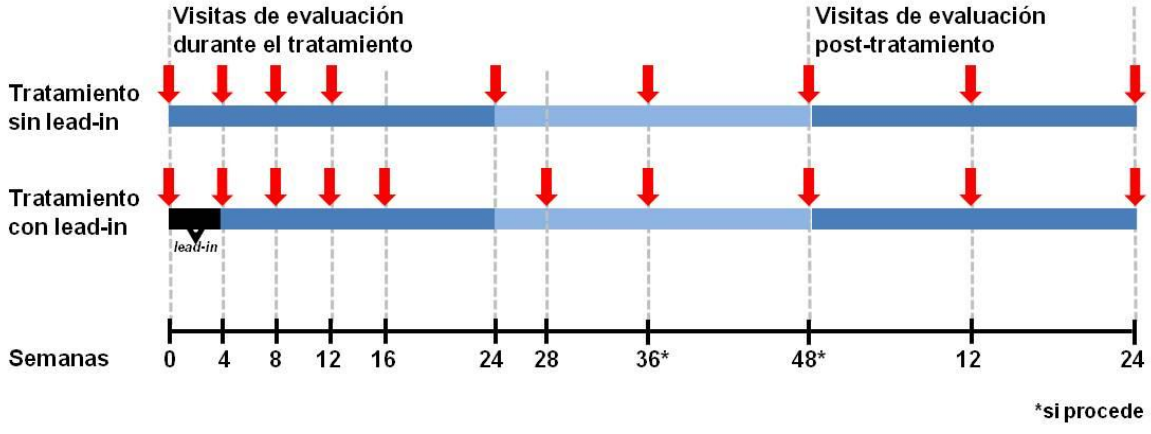
Se incluirán en este estudio aquellos pacientes atendidos en los centros participantes, que reúnan los siguientes criterios:

- Mayores de 18 años.
- Infección crónica por cualquier genotipo del VHC, demostrada por la presencia de ARN-VHC detectable en plasma durante más de 6 meses.
- Ausencia de coinfección por el VIH.
- Iniciar un tratamiento que incluya un AAD fuera de un ensayo clínico.
- Para los enfermos que inicialmente se incluyan con carácter retrospectivo, será necesario que se cumpla el seguimiento mínimo que se requiere para los enfermos incluidos prospectivamente, y que se expone abajo.

Todos los pacientes deberán dar su consentimiento informado antes de ser incluidos en el estudio (Véase anexo).

Manejo de la cohorte y revisiones programadas:

El manejo general de los pacientes tratados con AADs se realizará de acuerdo con las recomendaciones de la AEMPS, las guías de práctica clínica y paneles de expertos disponibles a lo largo de la ejecución del estudio. La fecha de inicio del tratamiento con triple terapia con AAD frente a la infección por VHC será considerada como el momento basal. Los pacientes serán evaluados, como mínimo, a lo largo del tratamiento cada 4 semanas hasta la semana 12 de terapia y, posteriormente, cada 12 semanas hasta la finalización del mismo. En caso de que el régimen con AAD vaya antecedido por una fase previa con IFN-peg más RBV (lead-in), se recogerán los datos de las visitas al inicio y a las 4 semanas del mismo. Después de haber finalizado el tratamiento por cualquier motivo, los pacientes serán revisados en las fechas correspondientes a las 12 y 24 semanas post-tratamiento para evaluar la RVS. El esquema resultante para terapia incluyendo TVR o BOC es el siguiente:



La duración del tratamiento, dosis de los fármacos y las reglas de interrupción o de acortamiento de la terapia serán las establecidas en la ficha técnica de cada fármaco, por las recomendaciones de la AEMPS, de los paneles de expertos o guías de tratamiento activas a lo largo del estudio.

Variables a estudiar:

Con el fin de alcanzar los objetivos del estudio se evaluarán las siguientes variables primarias:

1. Variable primaria eficacia: La proporción de pacientes con RVS12, definida como del ARN-VHC por debajo del límite de detección, a las 12 semanas tras haber finalizado el tratamiento frente al VHC.
2. Variable primaria de seguridad: El porcentaje de pacientes con interrupción del tratamiento durante el periodo de estudio debido a efectos adversos.

Además, se analizarán las siguientes variables secundarias relacionadas con el tratamiento con triple terapia:

- Proporción de pacientes con ARN-VHC por debajo del límite de detección a lo largo del tratamiento evaluada cada 4 semanas hasta la semana 12 de terapia y, posteriormente, cada 12 semanas hasta concluir el mismo.
- Tasa de RVS a las 24 semanas de la conclusión del tratamiento (RVS24).

- Frecuencia de efectos adversos graves.
- Descripción de los efectos secundarios que aparecen en más del 5% de los pacientes.
- Frecuencia de descompensaciones hepáticas. Las siguientes se considerarán descompensaciones de la cirrosis: Ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva asociada a la hipertensión portal, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorrenal y hepatocarcinoma.
- Frecuencia de muerte por cualquier causa.

Además, se recogerán las siguientes variables explicativas que podrían condicionar el resultado de las variables primarias y secundarias anteriormente expuestas:

1. Variables demográficas: edad y sexo.
2. Variables relacionadas con la infección por el VHC: Genotipo y subtipo viral, genotipo de IL28B, vía de infección, ARN-VHC plasmático, puntuación de Child-Pugh y MELD en el caso de cirrosis hepática, descompensaciones previas, y rigidez hepática basal y en la fecha de evaluación de la RVS12.
3. Variables relacionadas con el tratamiento frente al VHC: Tipo de respuesta a tratamientos previos con IFN-peg y RBV, tipo de AADs frente al VHC, IFN-peg y tipo en su caso, dosis de cada fármaco, duración del tratamiento, uso y duración de lead-in, cumplimiento de la terapia, reducciones de las dosis, uso de eritropoyetina, filgrastrim, eltrombopag y transfusiones sanguíneas.
4. Otras variables clínicas y analíticas: Se recogerán en cada visita: Consumo de alcohol, uso de antidepresivos, dosis de metadona, hemoglobina, VCM, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, linfocitos totales, ALT, AST, GGT, bilirrubina total y directa, TSH (cada 24 semanas) y colesterol LDL (cada 24 semanas).

Recogida y monitorización de datos:

Toda la información reseñada será recogida en un formulario electrónico y grabada en una base de datos común, ambos específicamente diseñados para esta cohorte. Para los enfermos retrospectivos, en los primeros meses del estudio se procederá a grabar sus datos en esta base. En el caso de los pacientes que se recojan prospectivamente, una vez que se compruebe que el enfermo cumple criterios de inclusión y que no hay criterios de exclusión, el centro que lo recluta procederá a grabar sus datos basales y comunicará el reclutamiento del paciente al centro coordinador (Hospital Universitario de Valme, Sevilla). Este centro se encargará al principio de la monitorización de la base de datos global, empleando métodos analíticos y manualmente, para maximizar la calidad de la información, tras lo cual quedará disponible para su análisis exploratorio o específico. Según la financiación disponible, se buscará monitorización externa de los datos, al menos de un porcentaje de los pacientes incluidos en base. Se solicitará a los centros participantes una actualización de la base de datos cada 6 meses.

Análisis de los datos obtenidos:

Se realizará un análisis descriptivo de las variables primarias y secundarias, así como de las covariables expuestas en el apartado correspondiente. El análisis primario de eficacia se realizará por intención de tratar (perdidos=fallo). Este análisis se realizará globalmente con todos los tratamientos basados en AADs y por cada fármaco individual. Además, se llevará a cabo un análisis por protocolo de la eficacia global y por cada pauta basada en AAD. Asimismo, se analizarán cada una de las variables explicativas que podrían actuar como factores asociados con la RVS. Para la comparación de variables continuas usaremos el test de la t de Student o, en caso de que no se distribuyan según una normal, mediante la U de Mann-Whitney, y para las categóricas el test de la Ji al cuadrado o el de Fisher, según proceda. En el caso de que haya más de un factor asociado ($p<0.2$) en el estudio bivariado se hará un análisis de regresión logística

binaria por el método de introducción manual de datos para identificar factores independientemente asociados con RVS. Para el análisis estadístico se usarán el paquete SPSS 22.0 (IBM Corporation, Somers, NY, EEUU).

Tamaño muestral:

Asumiendo que se conseguirían tasas de RVS globales del 60%, con un intervalo de confianza del 95% bilateral, para alcanzar una precisión del 10% sería preciso reclutar 93 pacientes. Considerando que se podrían perder de seguimiento un 10% de los pacientes, sería necesario incluir 104 pacientes en total. La estimación de tamaño muestral se ha realizado mediante el paquete Ene 3.0. Quiere ello decir que, a partir de este tamaño muestral, se podrán empezar a obtener conclusiones fiables sobre la variable primaria de eficacia. No obstante, por la naturaleza de la cohorte que se pretende seguir, el reclutamiento continuará de forma indefinida y para cada subproyecto que se plantee en ella, se hará la estimación correspondiente del tamaño muestral requerido, con objeto de analizar su viabilidad.

Limitaciones del estudio:

A los dos IP-VHC ahora disponibles se añadirán IP-VHC de siguiente generación y fármacos de nuevas familias, como los inhibidores de la NS5A o de la polimerasa. En consecuencia, la población de estudio será heterogénea y probablemente será necesario subdividir la cohorte por AADs. De este modo, con grupos pequeños de tratamiento podría ser complicado extraer conclusiones firmes. Sin embargo, como cohorte multicéntrica a nivel nacional que es, en la que participarán centros con gran capacidad de reclutamiento, debería ser posible reunir un número significativo de pacientes por cada AADs.

Posiblemente, el perfil de la mayoría de los pacientes tratados asistencialmente en los centros participantes continuará siendo el de un individuo sin respuesta a tratamientos previos y con fibrosis avanzada, al menos durante los primeros años

de seguimiento de la cohorte. Estos pacientes presentan las peores tasas de RVS y de efectos adversos. Podría suceder, por ello, que los primeros resultados de la cohorte GEHEP sean inferiores a los de los ensayos de registro. Sin embargo, el análisis de la cohorte permitiría conocer los determinantes de respuesta a los AAD de grupos de estos pacientes, que están mal representados en los ensayos clínicos. Al mismo tiempo, se podrían obtener más datos sobre la seguridad de las terapias basadas en AAD en el escenario menos favorable de los sujetos con cirrosis.

Duración estimada del proyecto:

Se trata de una cohorte abierta, que, de momento, no tiene una fecha de finalización programada. El cronograma del primer año es el siguiente:

	2014											
	C1			C2			C3			C4		
A. Presentación a AEMPS												
B. Presentación a Comités Éticos												
C. Presentación a GEHEP												
D. Solicitud de financiación (en función de las convocatorias)												
E. Reclutamiento de los pacientes retrospectivos												
F. Inicio reclutamiento pacientes prospectivos/seguimiento												
G. Primer corte/monitorización de la base												
H. Primer análisis proyectado												

4. Financiación del proyecto (concedida o prevista solicitar)

Se prevé solicitar financiación pública y privada en convocatorias del año 2014.

¿El proyecto ha pasado el Comité de Ética de la Investigación Clínica?

Si ☐ **No** ☒ **(véase cronograma)**

5. Producción científica esperada

Comunicación a Congreso	☒	
Artículo científico	☒	
Tesis Doctoral	☐	
Otros (especificar)	☒	**Guías de práctica clínica**

6. Firma de los investigadores		
Coordinador		
Nombre y apellidos: **Dra Karin Neukam**	**Centro de trabajo** **Hospital Universitario de Valme, Sevilla**	**Firma:**
Investigador responsable de otros centros* **Se abre la participación a todos los miembros de GEHEP que quieran participar.**		
Nombre y apellidos	**Centro de trabajo**	**Firma** ……
Nombre y apellidos	**Centro de trabajo**	**Firma** ……
Nombre y apellidos	**Centro de trabajo**	**Firma** ……

* Un investigador responsable por centro

ANEXO

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: **Eficacia y seguridad del tratamiento frente al virus de la hepatitis C basado en antivirales de acción directa en condiciones de uso real: Cohorte prospectiva GEHEP**

Yo, (nombre y apellidos)
_____ manifiesto que
he sido informado/a del presente estudio y:

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con el doctor_____.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
  - Cuando quiera.
  - Sin tener que dar explicaciones.
  - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Comprendo que mi participación en el estudio no conlleva ningún perjuicio para mi salud.
- He sido informado/a de que mis datos personales serán protegidos, que los resultados de mi evaluación personal serán estrictamente confidenciales.
- He recibido una copia firmada de este formulario de consentimiento.

Tomando esto en consideración, OTORGO libremente mi CONSENTIMIENTO a participar en el estudio y a que mis datos puedan ser utilizados con fines de investigación.

_____ Fecha: ___/___/___
Firma del Participante en el ensayo *Día Mes Año*

_____ Fecha: ___/___/___
Firma del Investigador *Día Mes Año*

HOJA INFORMATIVA

¿Quién realiza este estudio?

El presente estudio forma parte de la "Cohorte GEHEP" (Grupo de Estudio de Hepatitis de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, *SEIMC*). Esta "Cohorte GEHEP" se formó en el año 2013, y participan varios hospitales españoles.

¿Qué se analiza en este estudio?

En este estudio se recogen y analizan los datos de pacientes que van a recibir una terapia frente al virus de la hepatitis C.

¿Por qué se realiza este estudio?

El objetivo de este estudio es mejorar el manejo de los pacientes.

¿Cuáles son los datos que se van a recoger?

En el momento de dar su consentimiento de participación, cada paciente recibe un código que permita mantener la anonimidad de los participantes. A continuación, se recogerán datos demográficos (edad, sexo, etc.), así como datos relacionados a la enfermedad (daño del hígado, valores de la sangre, etc.).

¿Qué riesgo tiene la participación?

Se trata de un estudio observacional, lo que significa que la participación o no en este estudio no influye el tratamiento que recibe el participante. Lo que se hace es recoger información sobre práctica clínica, por lo cual, la participación no representa ningún riesgo para el paciente.