



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Tratamiento de la hepatitis C. ¿Es tan fácil como un comprimido al día?

Juan Macías

Hospital Universitario Virgen de Valme

SESION / MODULO 4. Tratamiento de las hepatitis virales

Spoiler

- Tan fácil como un comprimido al día durante 12 semanas
- Tan fácil como tres comprimidos al día durante 8 semanas

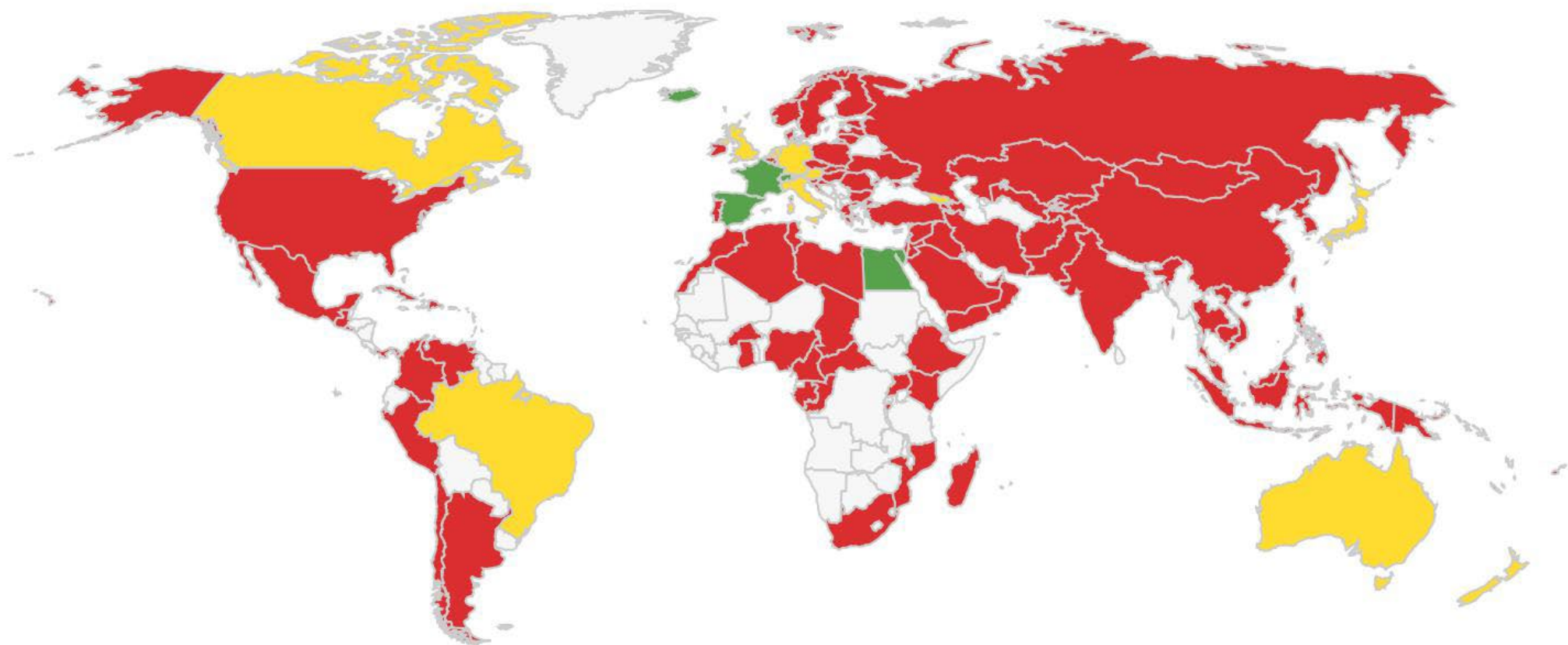
¿Seguro?



Erase una vez...estabamos camino de la eliminación

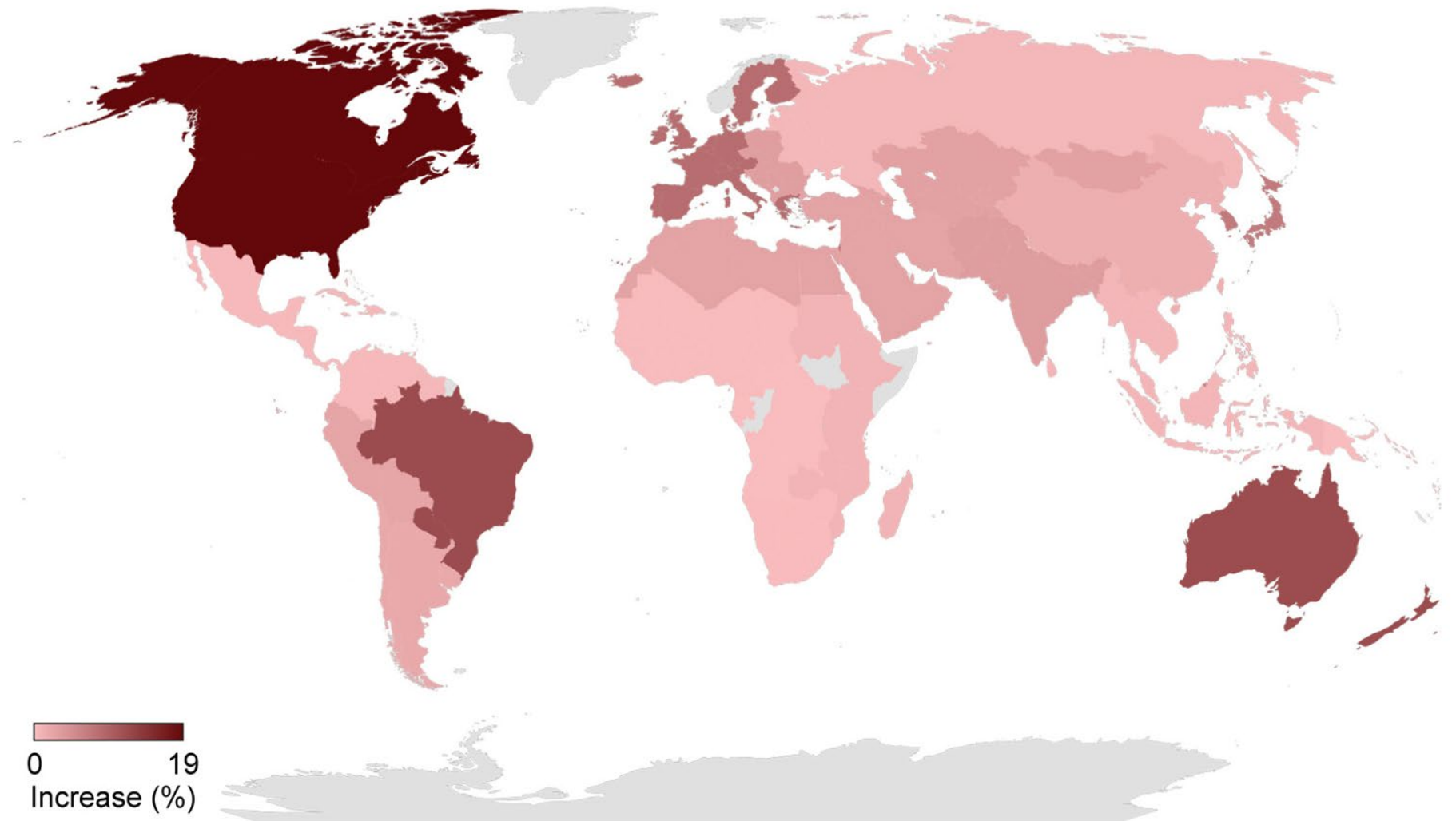
HCV Elimination Targets

2019



● On Track ● Working Towards ● Not On Track

Impact of a 1-year delay on cumulative (2020-2030) liver-related deaths



Call to Action Toward HCV Elimination: Focus on Simplified Testing and Cure

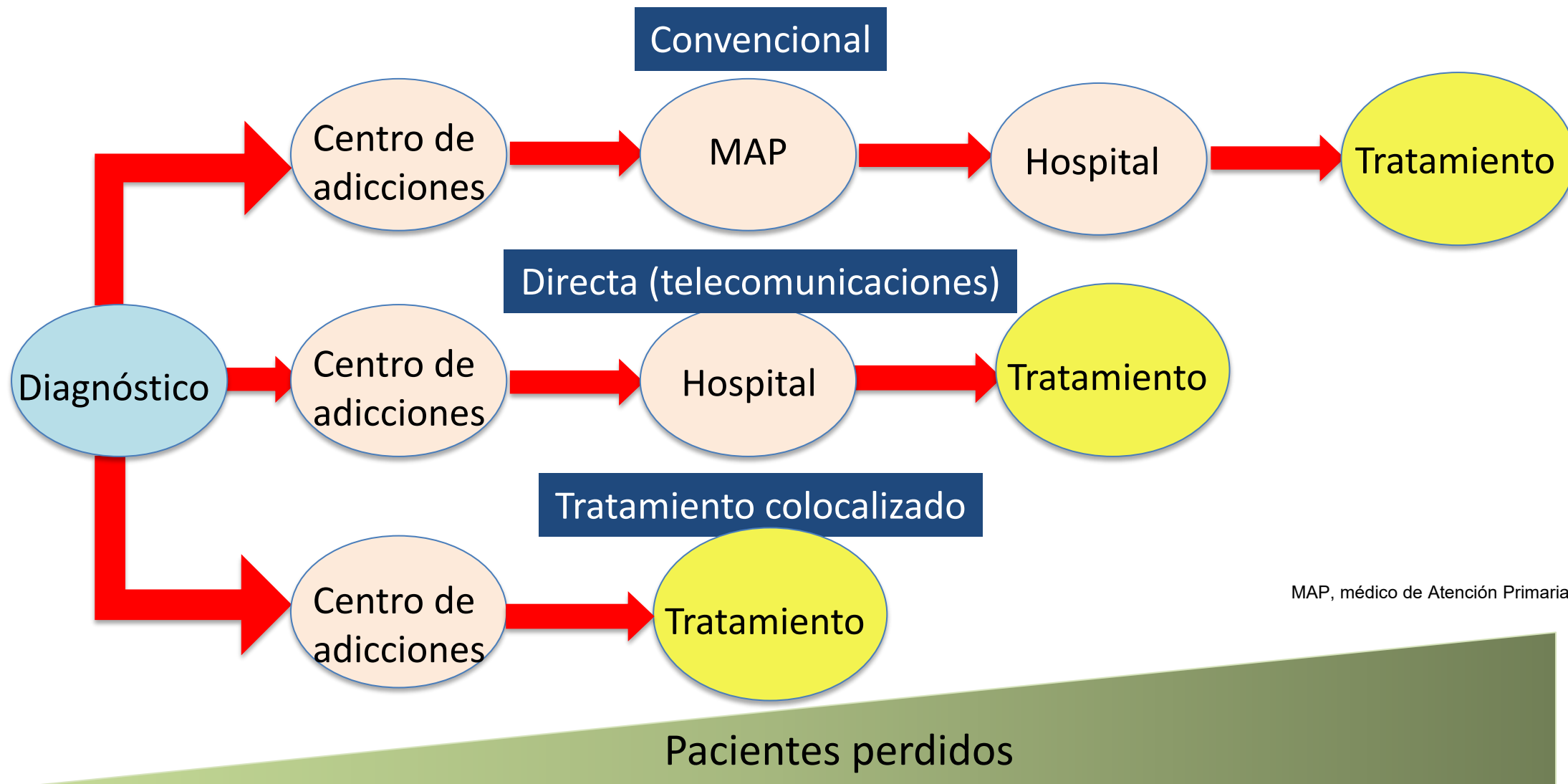
■ **Simplification:**

- One clinic visit with rapid antibody screening and a single reflexive viral load test
- Standardized treatment regimens with pangenotypic DAAs eliminate delay associated with genotype test
- Confirm SVR at Wk 12 with second viral load test

- **Integration** with primary care and other disease programs (eg, TB, HIV) and outreach settings (harm reduction)
- **Decentralization** of services from referral hospitals to local level care
- **Task sharing** of uncomplicated cases with primary care clinicians, medical officers, advanced practice clinicians, nurses, pharmacists, and trained community care workers

Signatories: AASLD, EASL, APASL, ALEH

Simplificación, integración, descentralización, tareas compartidas



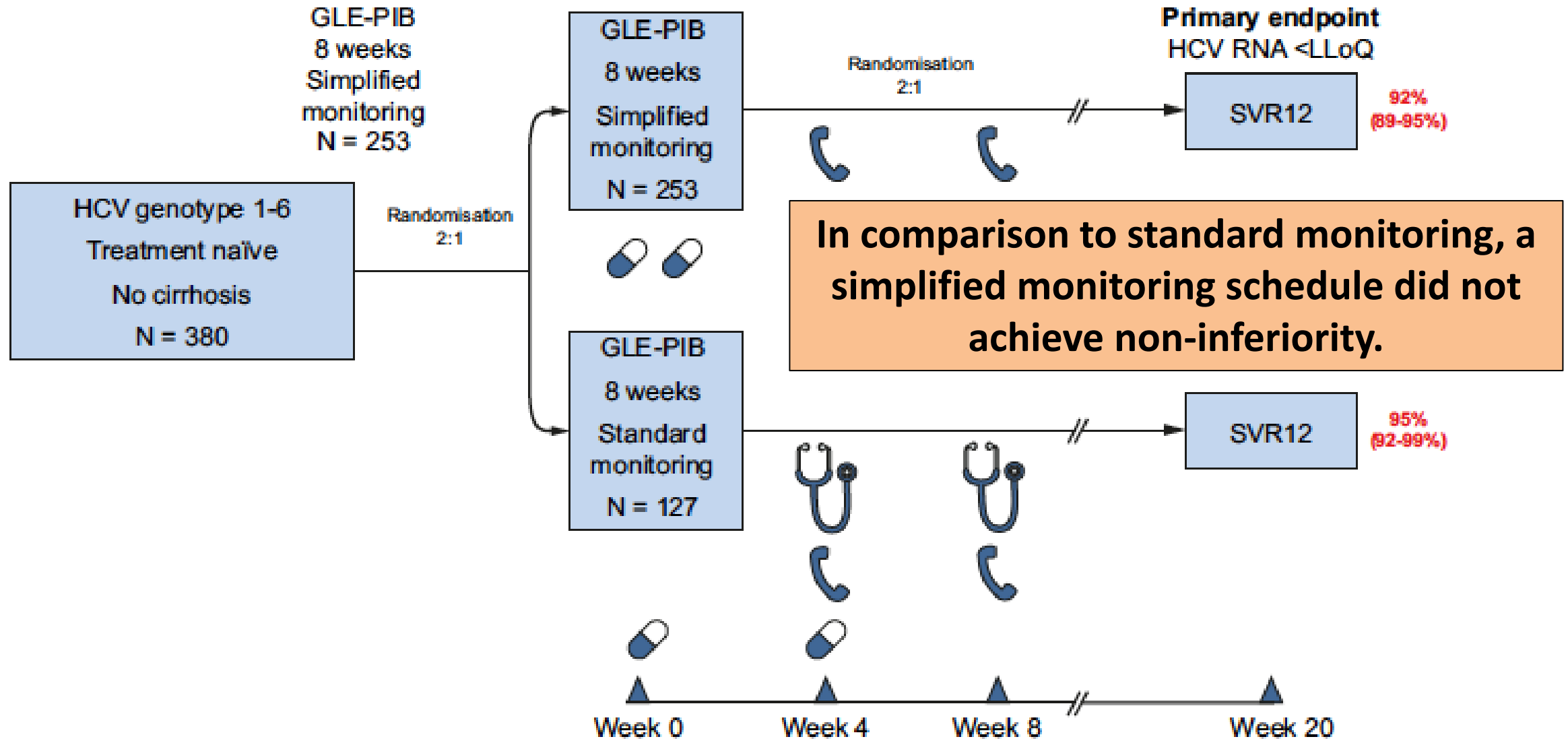
Adaptado de DOCUMENTO DE CONSENSO DE GEHEP, PERTENECIENTE A LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC), JUNTO CON SOCIDROGALCOHOL, SEPD Y SOMAPA, SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR VHC EN USUARIOS DE DROGA. Disponible en:

[https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2018 Manejo de la infeccion por VHC en UD v1.pdf](https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2018%20Manejo%20de%20la%20infeccion%20por%20VHC%20en%20UD%20v1.pdf)

Teléfono-medicina

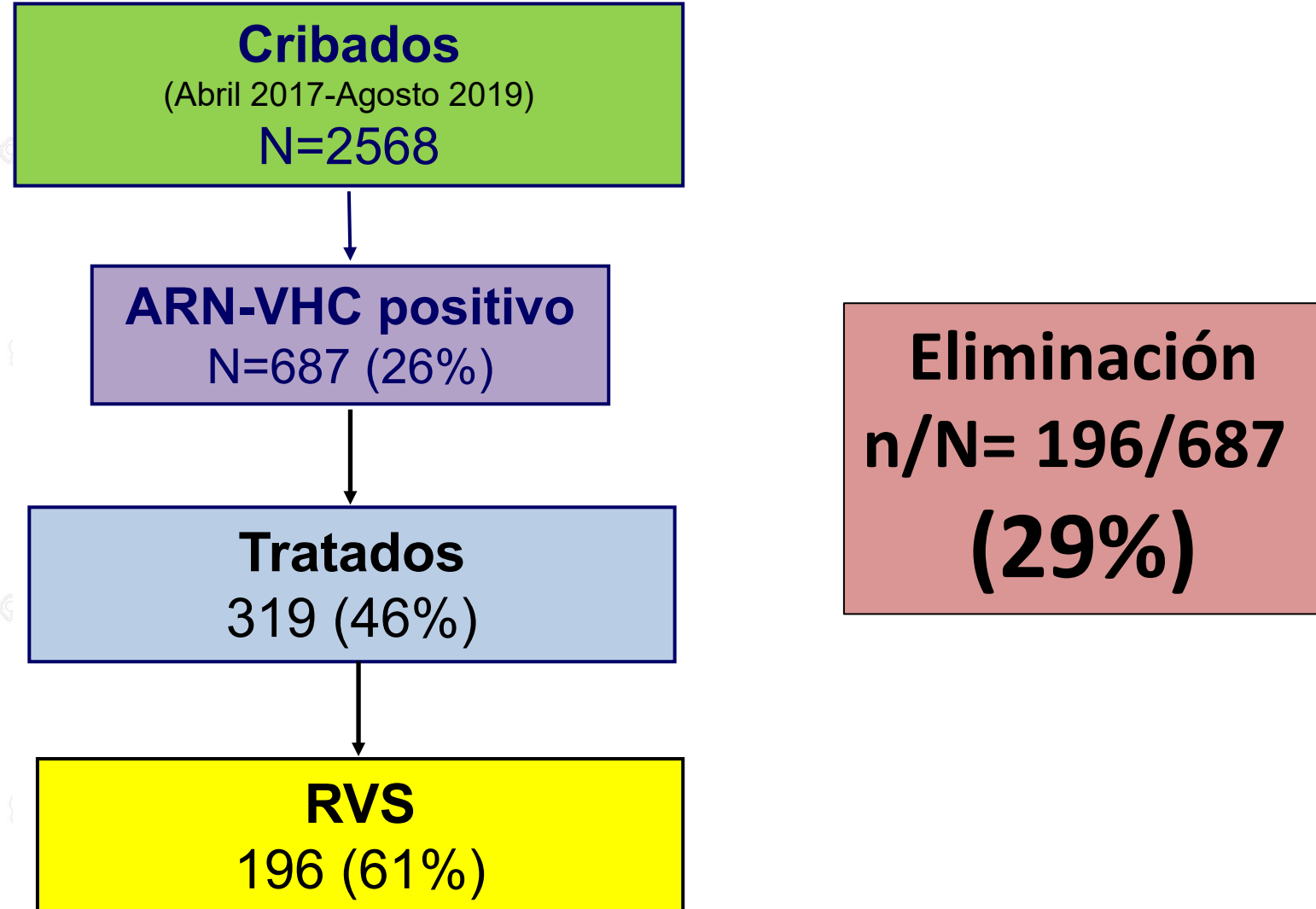
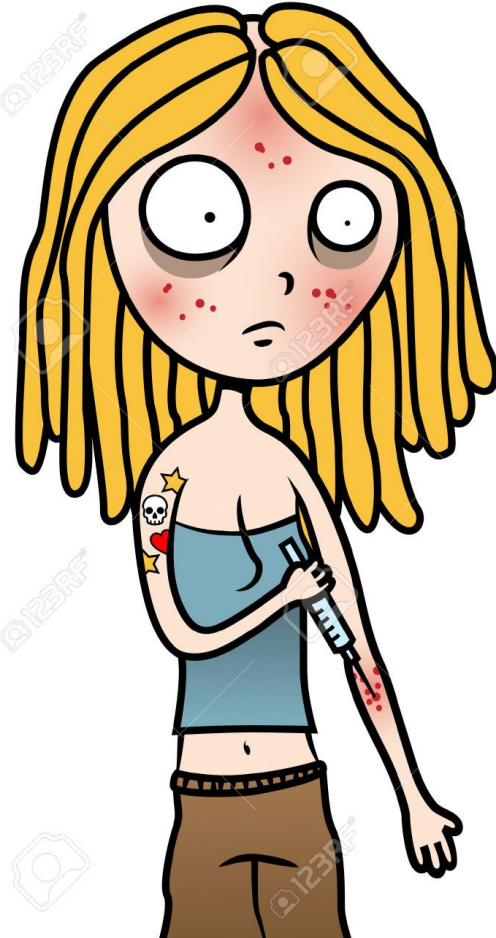


SMART-C: Simplified monitoring for hepatitis C virus treatment with glecaprevir plus pibrentasvir, a randomised non-inferiority trial



HepCare: HepLink

Desarrollar un nuevo modelo integral de cuidados para VHC



HepCare: HepLink

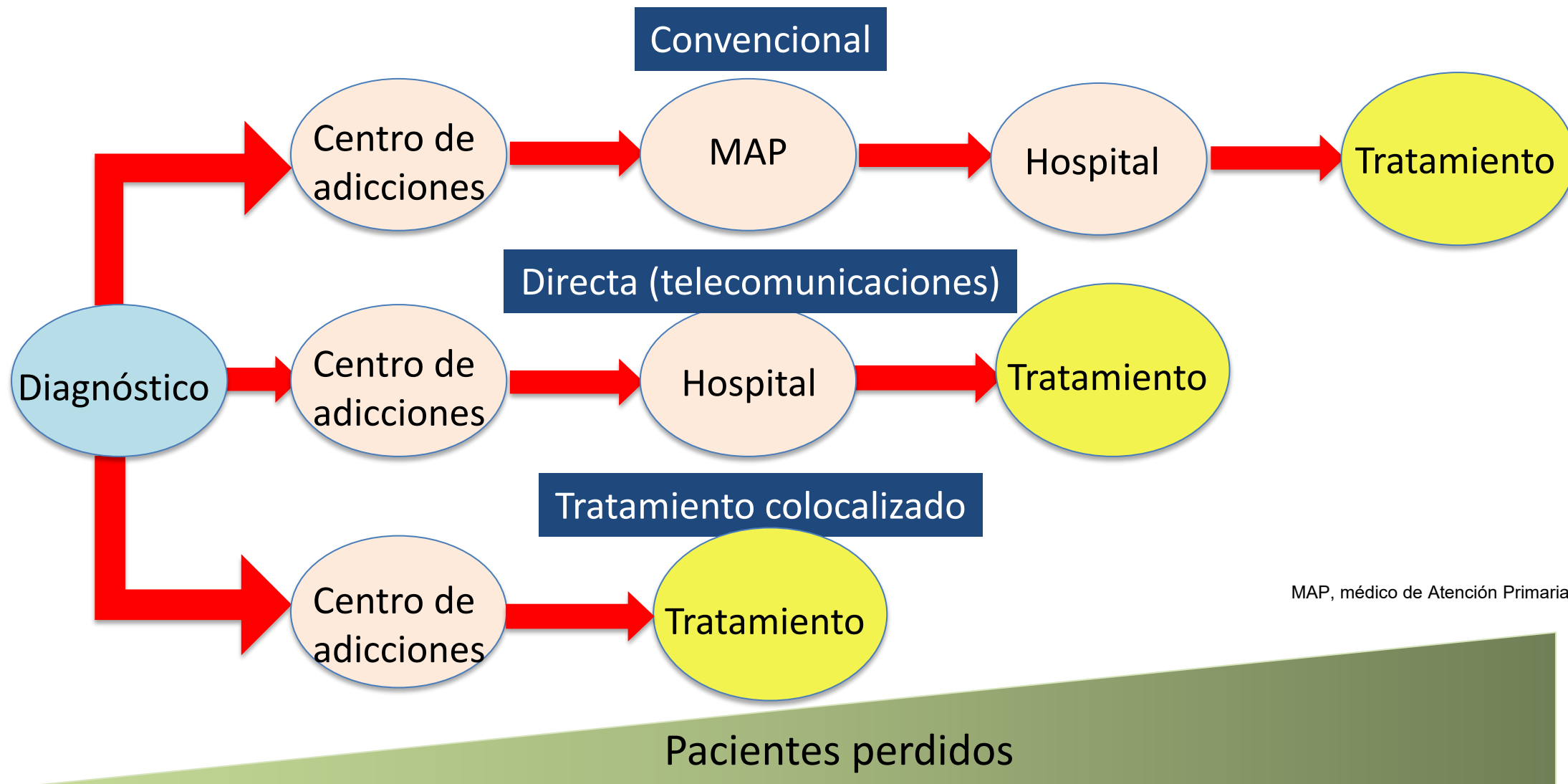
Desarrollar un nuevo modelo integral de cuidados para VHC



Eliminación
n/N= 196/687
(29%)



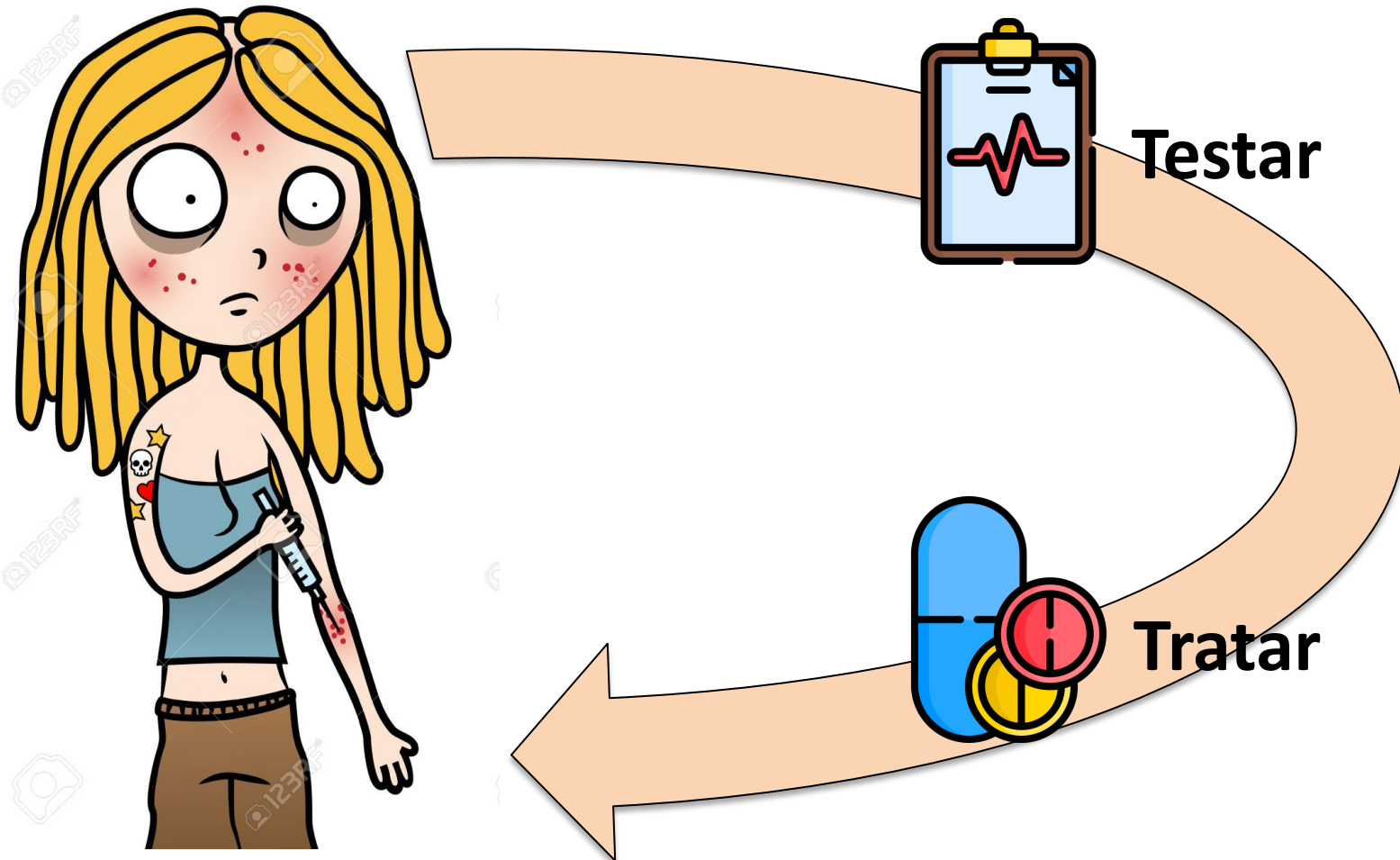
Simplificación, integración, descentralización, tareas compartidas



Adaptado de DOCUMENTO DE CONSENSO DE GEHEP, PERTENECIENTE A LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC), JUNTO CON SOCIDROGALCOHOL, SEPD Y SOMAPA, SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR VHC EN USUARIOS DE DROGA. Disponible en:

[https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2018 Manejo de la infeccion por VHC en UD v1.pdf](https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2018%20Manejo%20de%20la%20infeccion%20por%20VHC%20en%20UD%20v1.pdf)

Testar-tratar



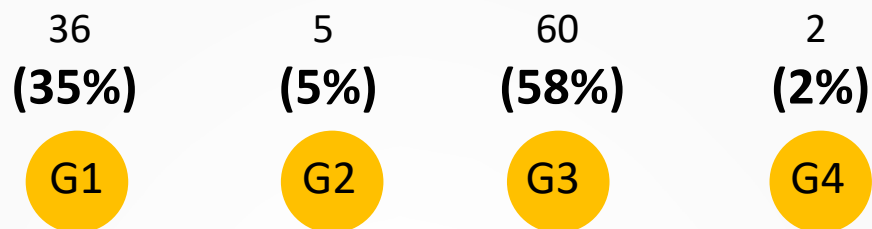
SIMPLIFY: Eficacia de SOF/VEL en usuarios de drogas parenterales activos



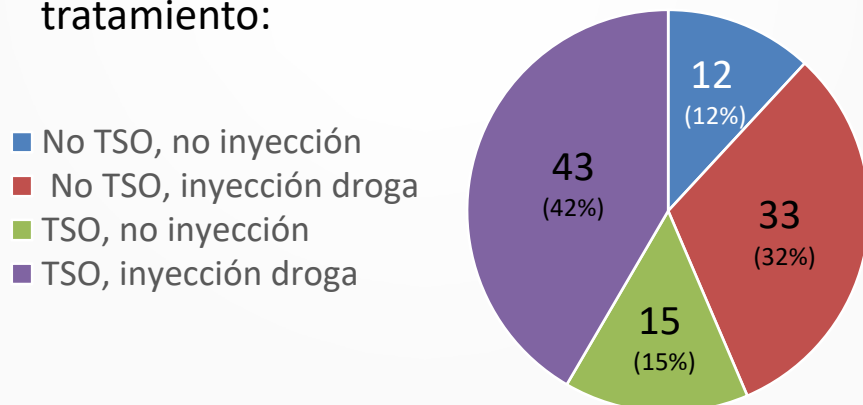
Ensayo abierto de un solo brazo fase IV.

SOF/VEL durante 12 semanas en UDVP activos infectados por VHC (n = 103).

- En la distribución de GENOTIPO predominó el G3:



- La mayoría de pacientes estaba **usando drogas parenterales en el mes previo*** al inicio del tratamiento:



* En el reclutamiento

RFT
(Respuesta Final Tratamiento)



96%

de los pacientes (99/103)
IC 95%: 90-99

RVS12



94%

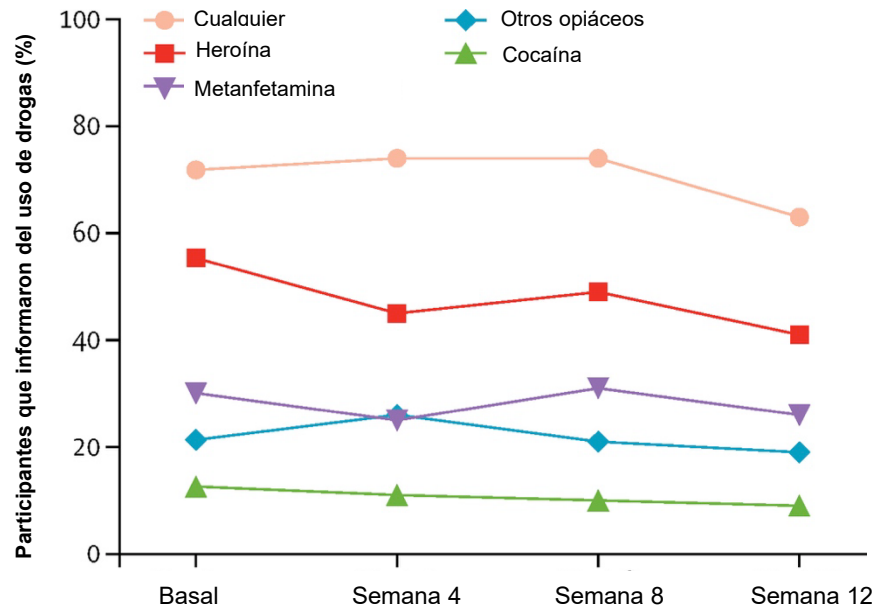
de los pacientes (97/103)
IC 95%: 88-98

- No casos de fracaso virológico, reinfección=1, pérdidas de seguimiento=2, muertes =1

SIMPLIFY: SOF/VEL en usuarios de drogas parenterales activos

Se obtienen tasas de respuesta >90% en sujetos que mayoritariamente consumen activamente y son malos adherentes

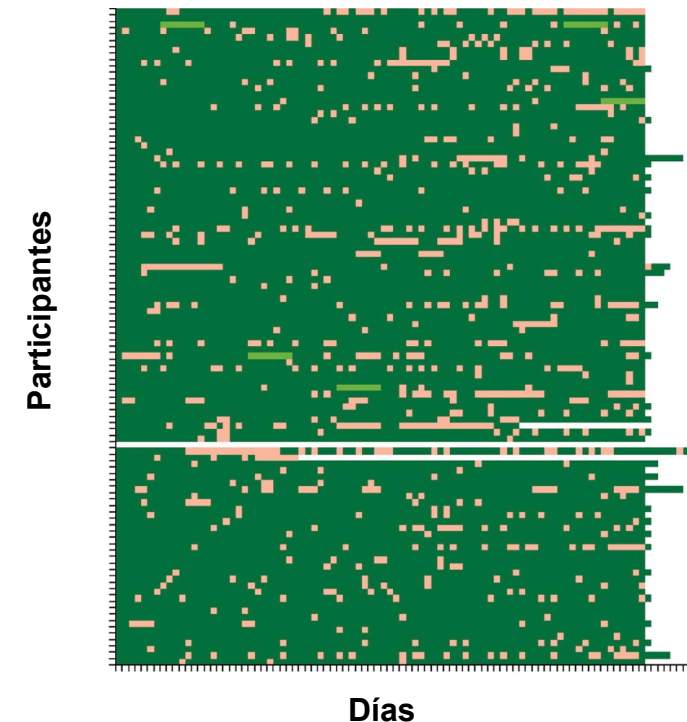
Uso autorreferido de drogas IV



Datos para 103 pacientes en el momento basal y 100 pacientes en otros puntos de tiempo

Uso de drogas inyectables autoinformado durante la terapia

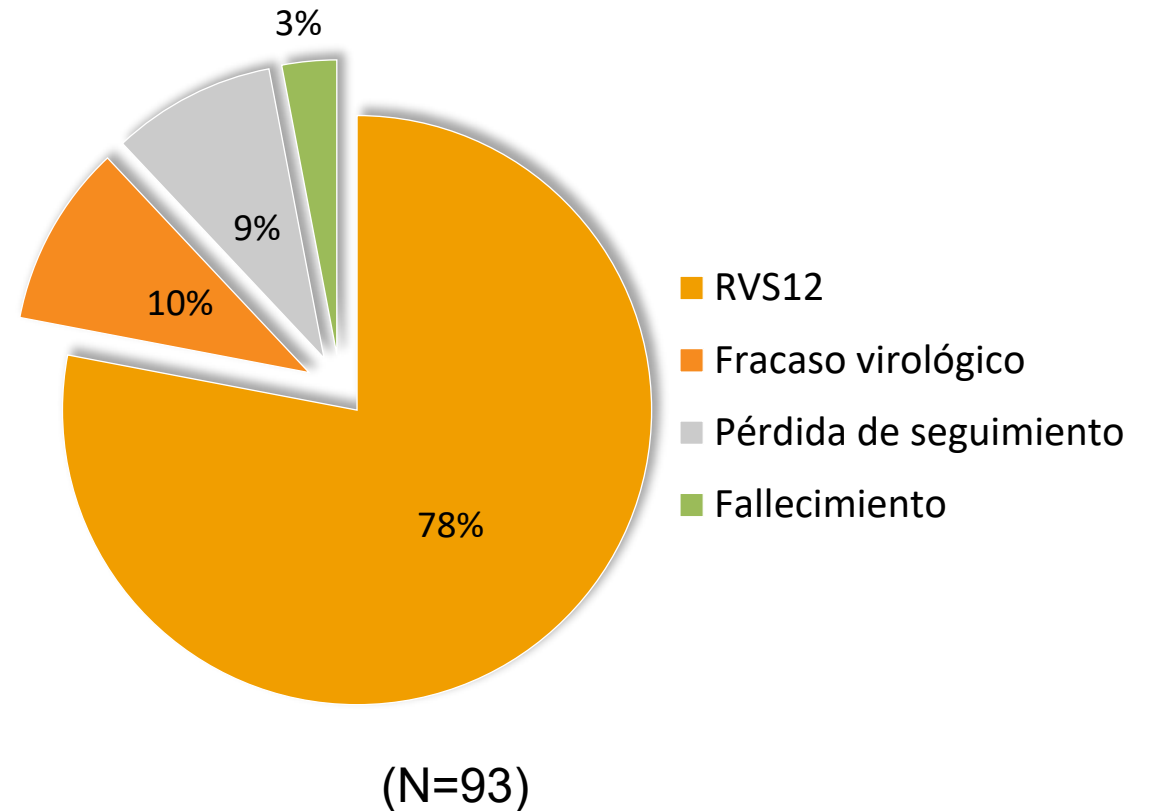
Adherencia: Blister electrónico



Tratamiento colocalizado: SOF/VEL y TSO (estudio ANCHOR)

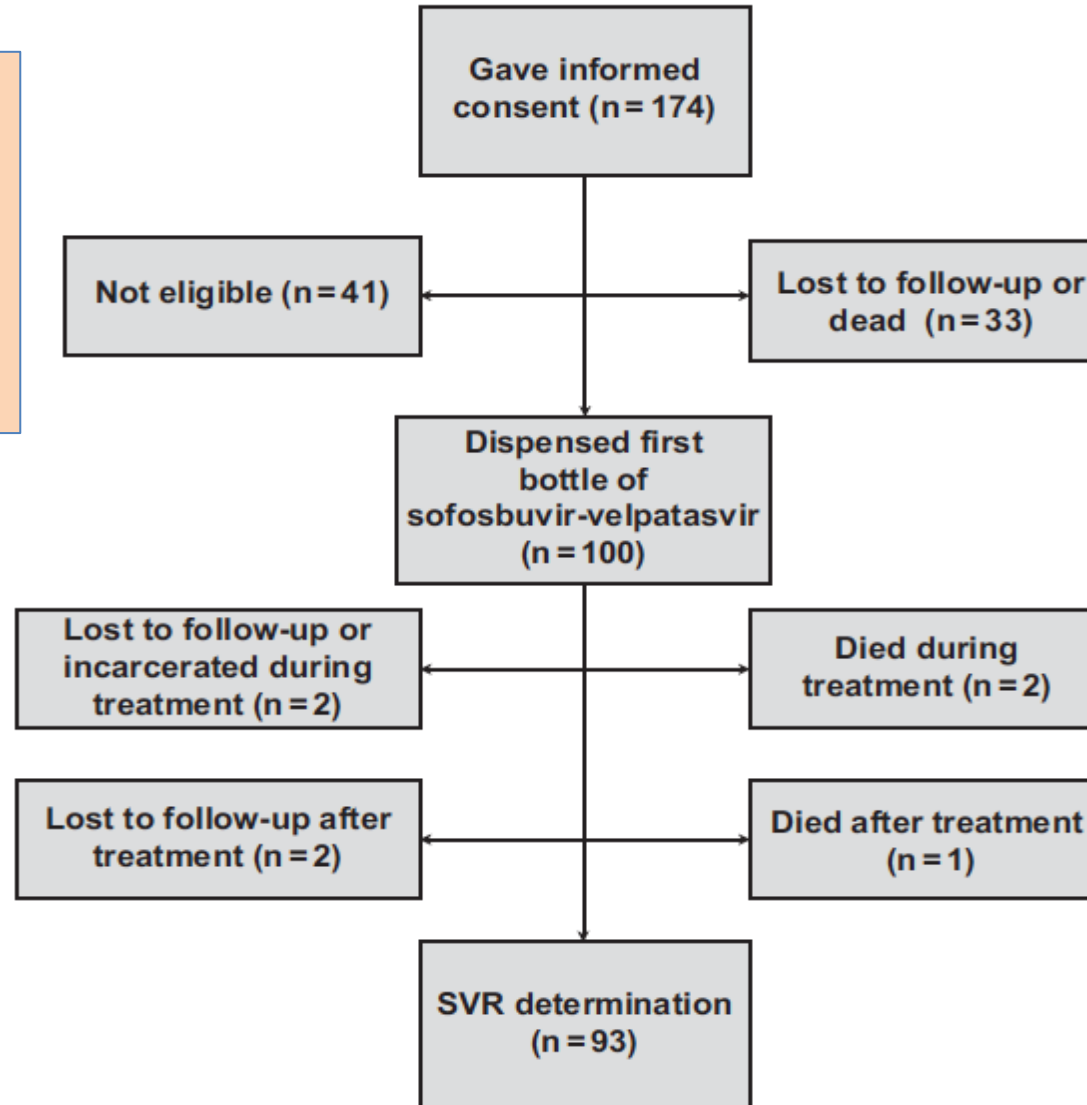
Respuesta por intención de tratar

- **Centro de atención a adicciones con programa de reducción de daños:**
 - Pacientes con uso de opiáceos parenterales en los últimos 3 meses (n=100)
 - Intervención: SOF/VEL junto con buprenorfina
- **Características de la población:**
 - Cirrosis compensada: 33%
 - Inyección de drogas diaria: 58%



Tratamiento colocalizado: SOF/VEL y TSO (estudio ANCHOR)

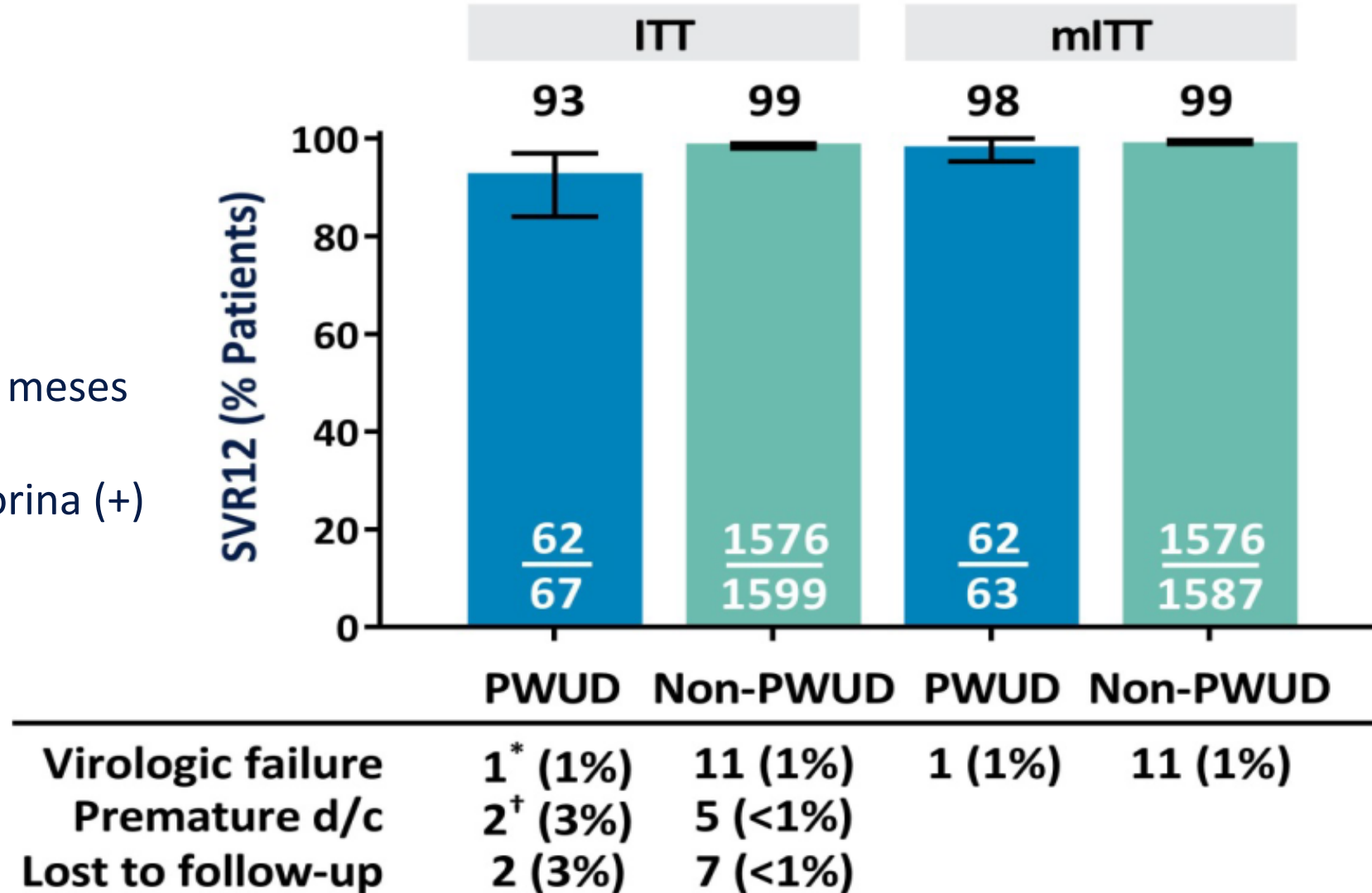
- Perdidos antes de empezar: 33 (19%)
- No elegibles: 41 (24%)
- Incluidos: 100 (57%)



Respuesta a G/P en usuarios de drogas

Análisis de 6 ensayos fase III (n=1666), G/P 8 ó 12 s (ENDURANCE-1, 2, 3, 4, EXPEDITION-1 y 4)

PWUD:
UDVP <12 meses
y/o
t. drogas orina (+)

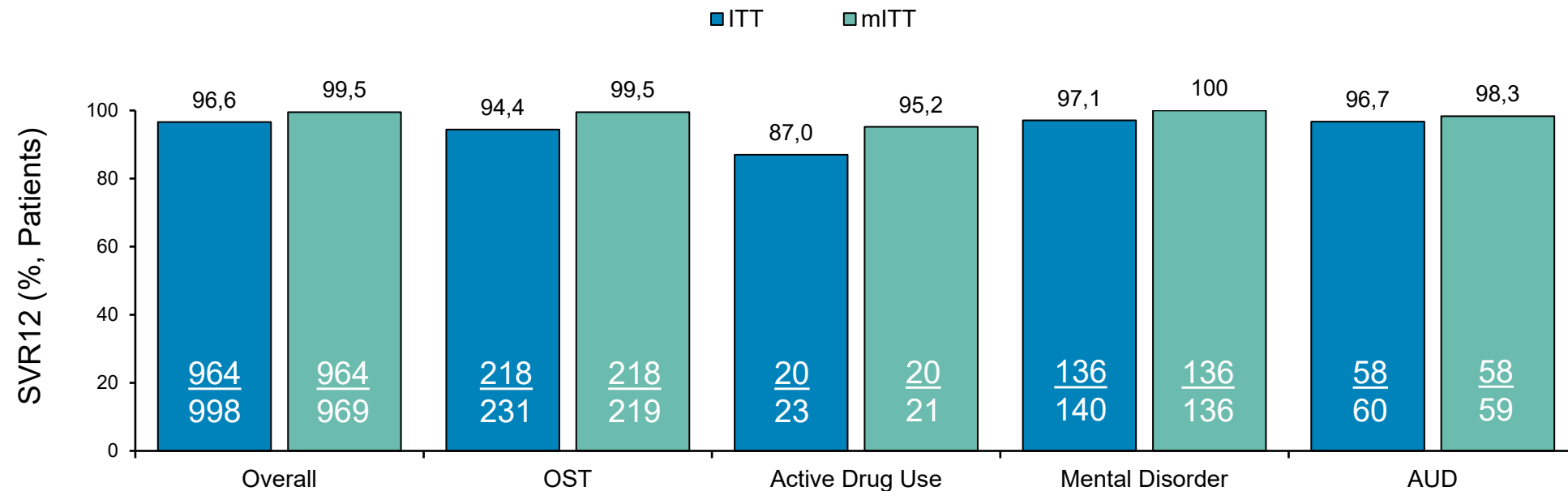


mITT, modified intent-to-treat analysis, excluding all patients that failed to achieve SVR12 for reasons other than virologic failure
* Patient with F0-F1 fibrosis and HCV GT3a had relapse at posttreatment week 12. † No patients discontinued due to adverse events

Respuesta a G/P en usuarios de drogas

GERMAN HEPATITIS C-REGISTRY

Efficacy: SVR12 Rates Overall and in Key Subgroups

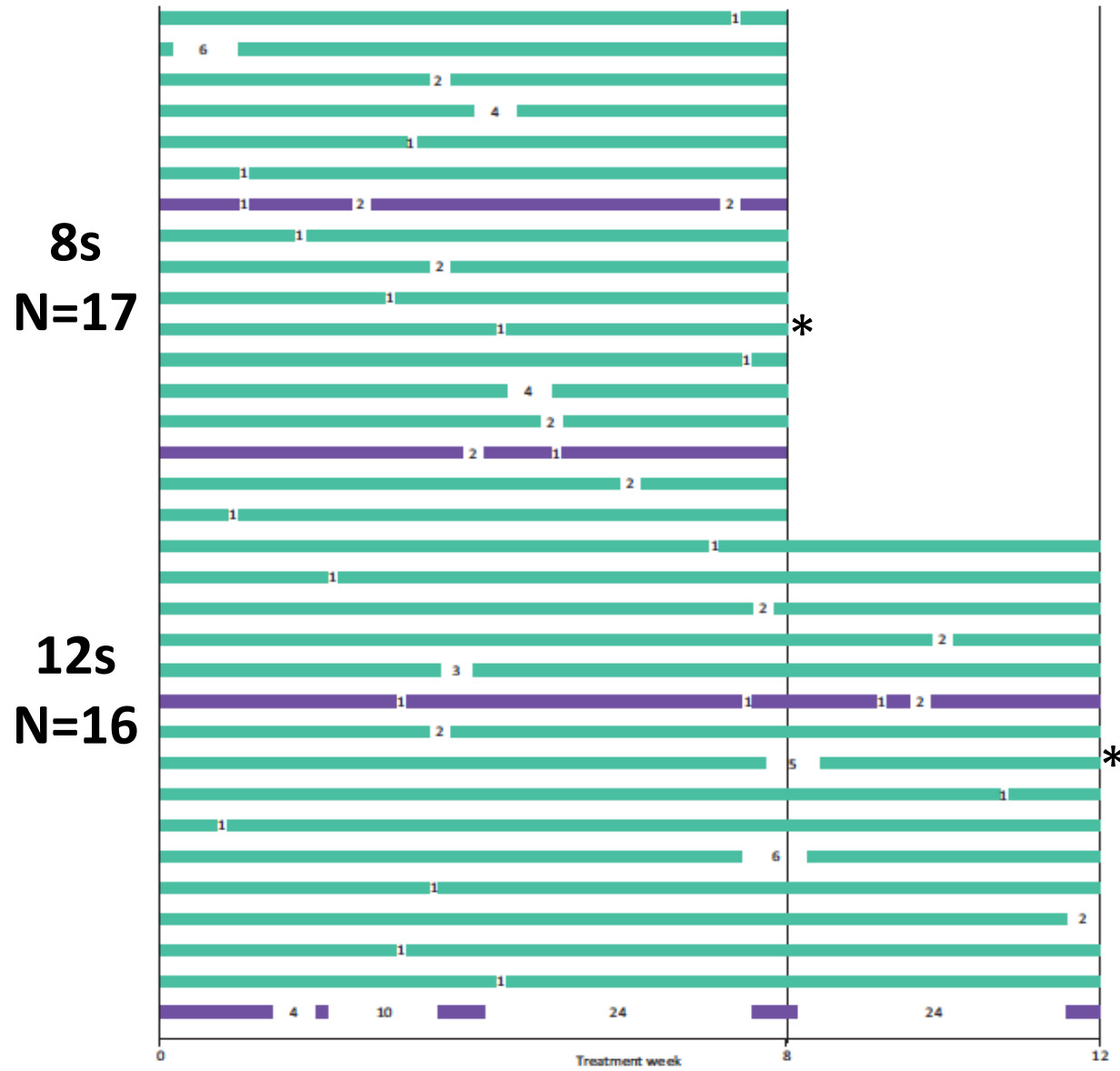


Patients who discontinued G/P prematurely and achieved SVR12 were counted as virologic responders. mITT analysis excluded: patients who discontinued G/P prematurely and did not achieve SVR12; patients who were LTFU; patients with HCV reinfection. Data for patients with active drug use are not presented because of the small number of patients with available data at all timepoints (N = 3).

Christensen S, et al. INSHU 2019. Oral Presentation

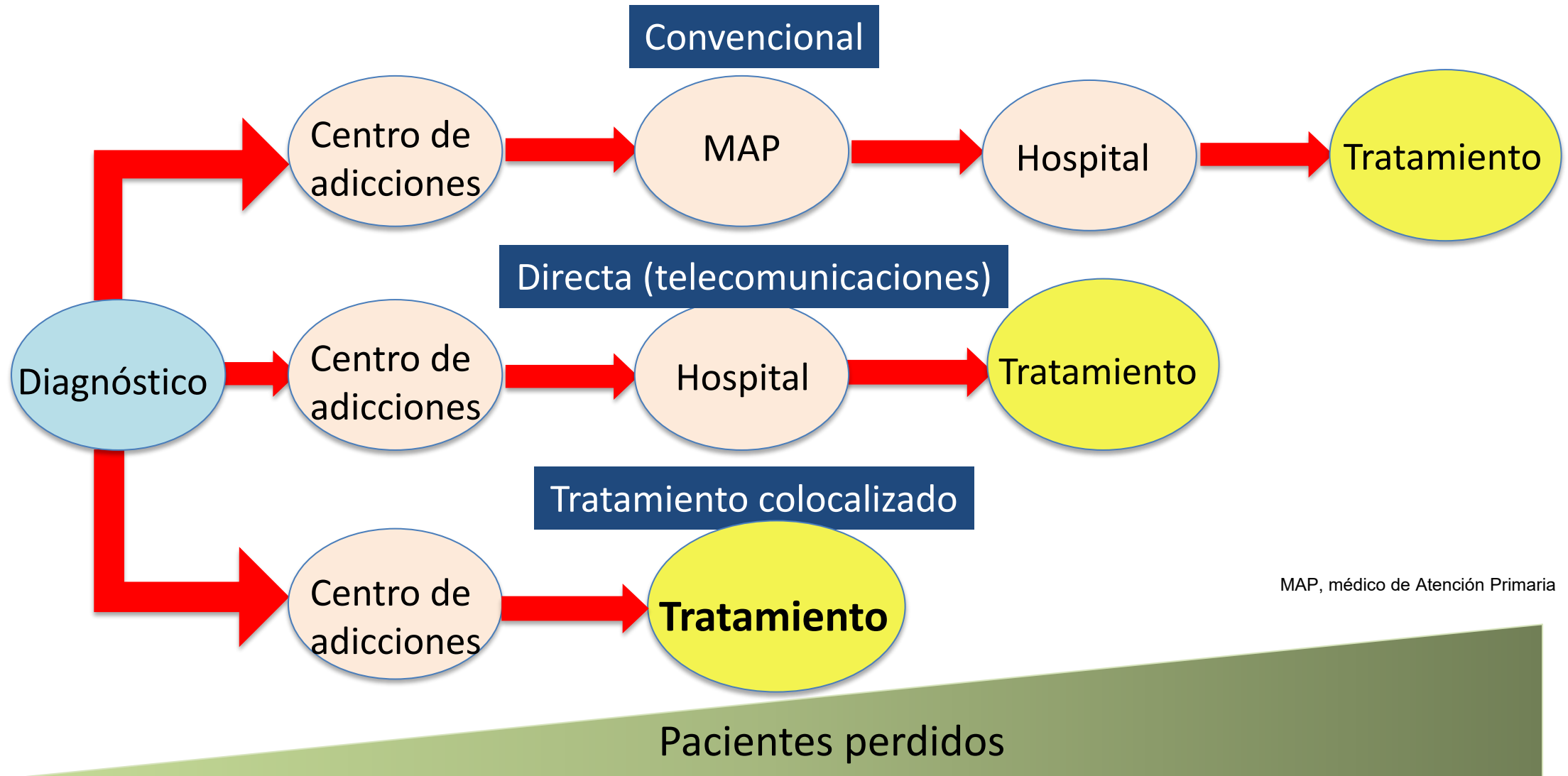
AUD, alcohol use disorder; BL, baseline; Comorbs, comorbidities; EOT, end of treatment; G/P, glecaprevir/pibrentasvir; HCV, hepatitis C virus; ITT, intention-to-treat; LTFU, lost to follow-up; mITT, modified ITT; OST, opioid substitution therapy; PRO, patient-reported outcome; PTW12, post-treatment Week 12; SF-36, 36-Item Short Form Health Survey; SVR12, sustained virologic response at post-treatment Week 12.

Outcomes of Patients Interrupting Glecaprevir/Pibrentasvir



- Pacientes con interrupciones de G/P ≥ 1 día en 13 ensayos (n/N= 33/2839).
- **No fallos virológicos**
- 2 pacientes* no alcanzan respuesta por falta de información en la fecha de valoración de RVS12:
 - **RVS12 x8s: 16/17 (94%)**
 - **RVS12 x12s: 15/16 (94%)**

Simplificación, integración, descentralización, tareas compartidas



Adaptado de DOCUMENTO DE CONSENSO DE GEHEP, PERTENECIENTE A LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC), JUNTO CON SOCIDROGALCOHOL, SEPD Y SOMAPA, SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR VHC EN USUARIOS DE DROGA. Disponible en:

[https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2018 Manejo de la infeccion por VHC en UD v1.pdf](https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2018%20Manejo%20de%20la%20infeccion%20por%20VHC%20en%20UD%20v1.pdf)

EASL HCV treatment recommendations 2020

Treatment-naïve/treatment-experienced patients with or without compensated cirrhosis

Simplified treatment (no genotype/subtype determination)*

Genotype	Cirrhosis status	Treatment history	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	GZR/EBR
All genotypes	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	No
		Treatment-experienced				
	Compensated cirrhosis (CTP A)	Treatment-naïve	12 weeks	12 weeks		
		Treatment-experienced				

Treatment-experienced defined as previously treated with PEG-IFN + RBV; SOF + PEG-IFN + RBV; or SOF + RBV.

*Whenever HCV genotype and subtype determination is not available, not affordable and/or limits access to care.

CTP, Child–Turcotte–Pugh; EBR, elbasvir; GLE, glecaprevir; GZR, grazoprevir; PEG-IFN, pegylated interferon; PIB, pibrentasvir; RBV, ribavirin; SOF, sofosbuvir; VEL, velpatasvir; VOX, voxilaprevir

EASL HCV treatment recommendations 2020

Treatment-naïve/treatment-experienced patients with or without compensated cirrhosis

Simplified treatment (no genotype/subtype determination)*

Genotype	Cirrhosis status	Treatment history	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	GZR/EBR
All genotypes	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	No
		Treatment-experienced				
	Compensated cirrhosis (CTP A)	Treatment-naïve		12 weeks		
		Treatment-experienced				

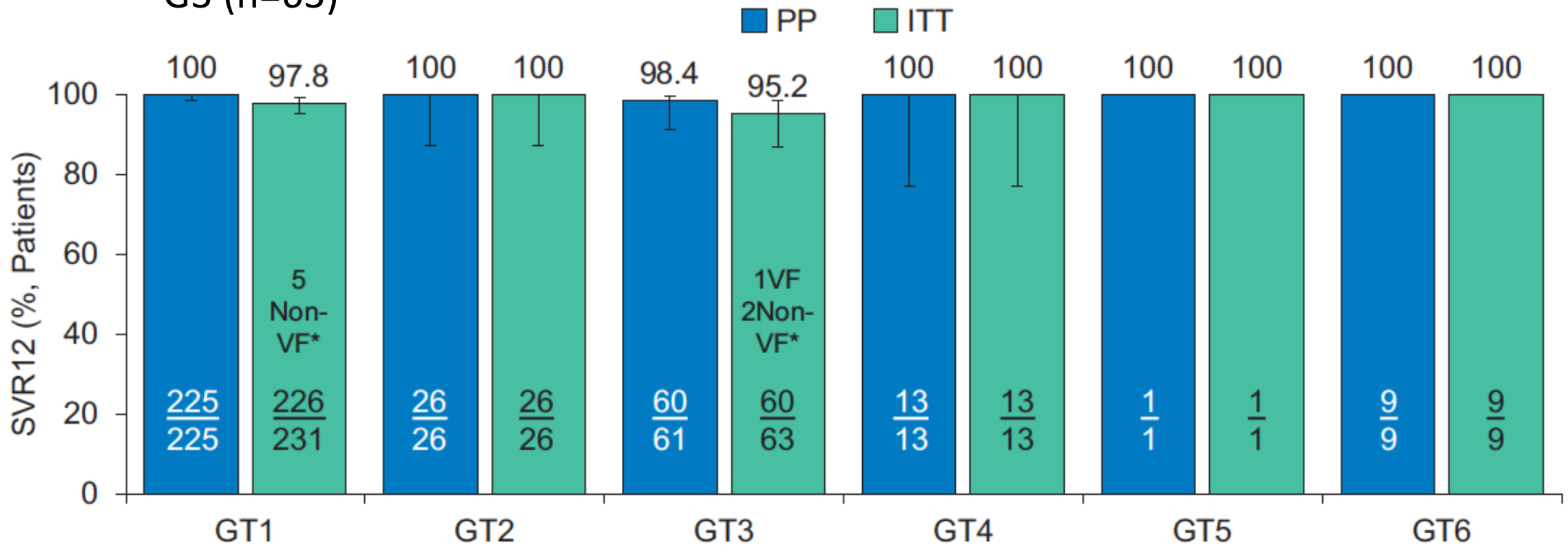
In treatment-naïve patients infected with GT 3 with compensated (CTP A) cirrhosis, treatment with GLE/PIB can be shortened to 8 weeks, but more data are needed to consolidate this recommendation

RBV; SOF + PEG-IFN + RBV; or SOF + RBV.
 *, not affordable and/or limits access to care.
 grazoprevir; PEG-IFN, pegylated interferon;
 fosbuvir; VEL, velpatasvir; VOX, voxilaprevir

Cirrosis compensada y G/P durante 8 semanas

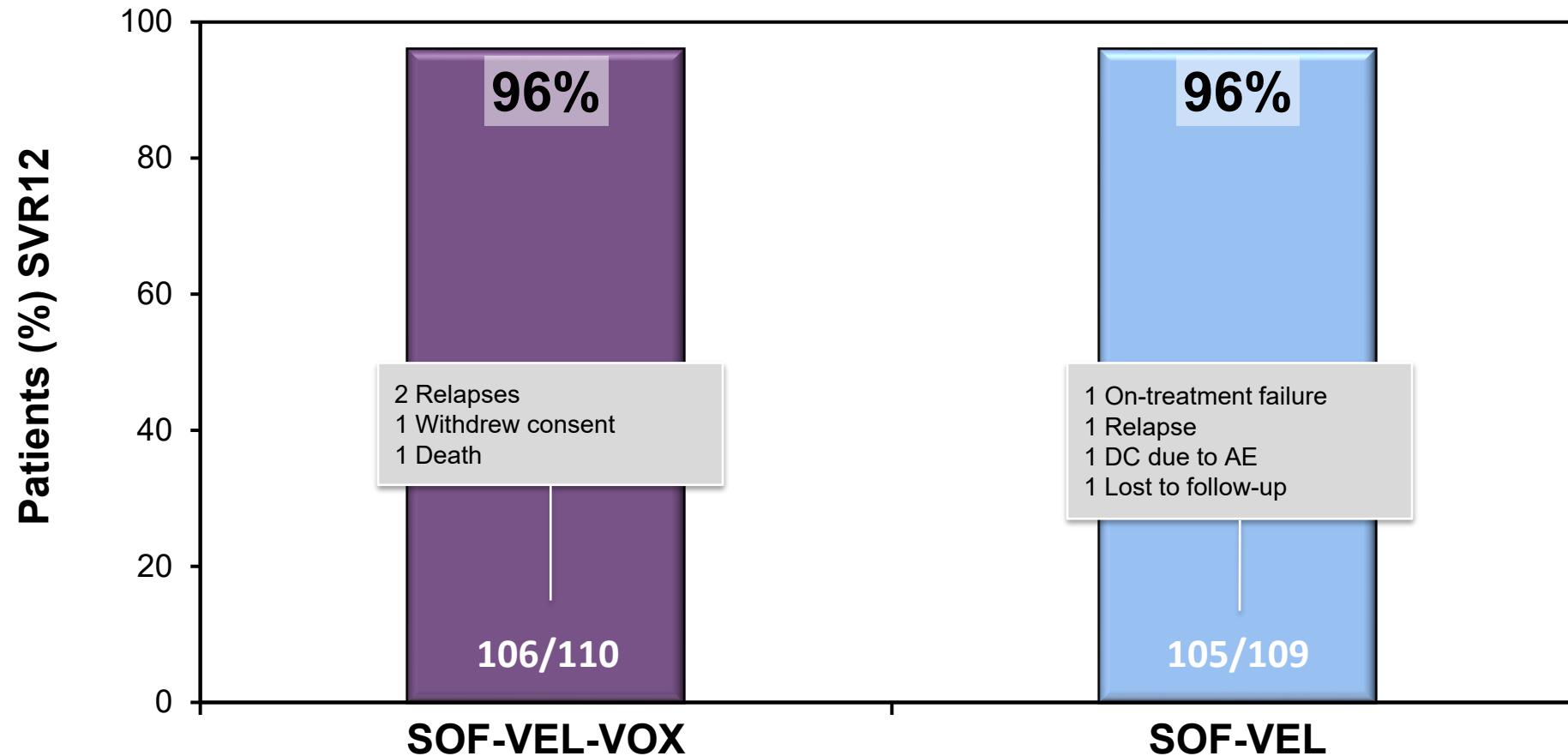
ENDURANCE-8 (n=343): Cirrosis compensada (BxH>FS>Fibrotest/APRI)

- G1,2,4-6 (n=280)
- G3 (n=63)



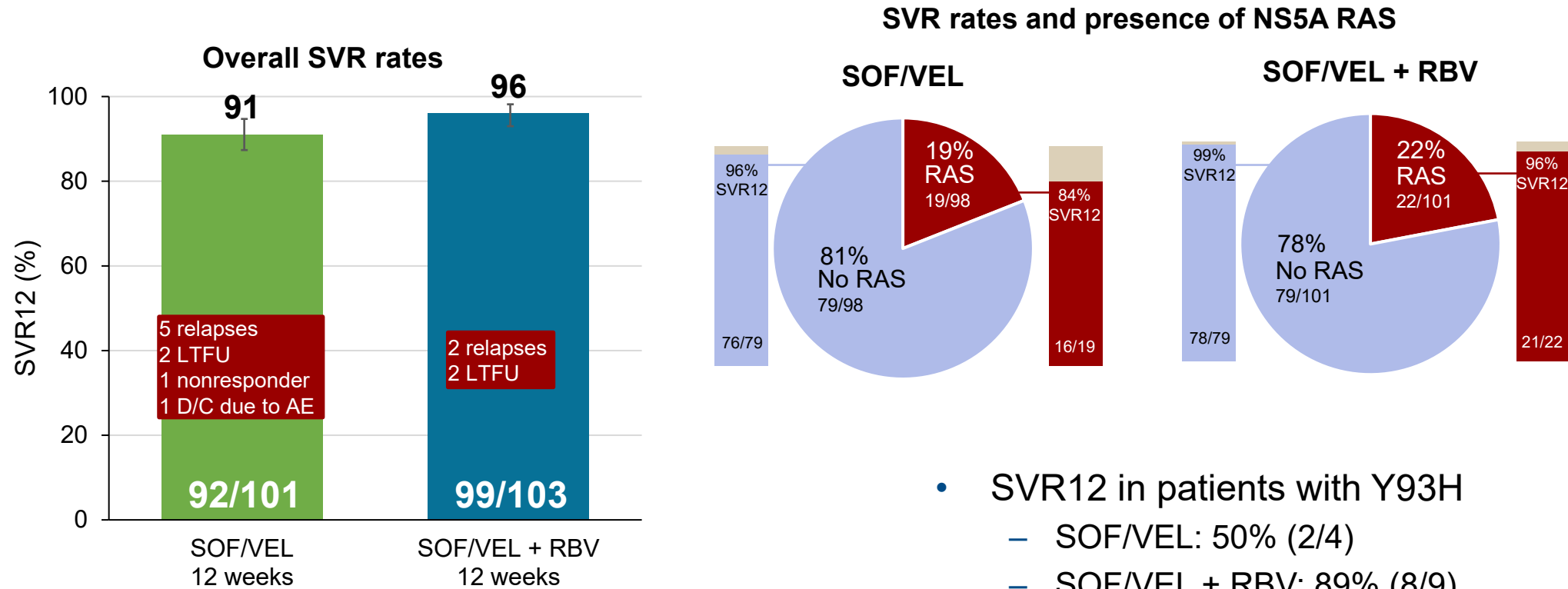
POLARIS-3: SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL in GT3 and Cirrhosis

POLARIS-3: Overall SVR12 by Treatment Arm



Sofosbuvir/velpatasvir with and without ribavirin in GT 3 HCV-infected patients with cirrhosis

- 204 patients were randomised to receive SOF/VEL or SOF/VEL + RBV for 12 weeks in an open-label study in GT 3 patients with compensated cirrhosis (TN and TE)



This study was not powered to assess noninferiority of the two treatment arms, and the numeric difference in relapse rate between the two treatment arms does not suggest a clinically meaningful difference in outcome

Teléfono-medicina = Simplificación, integración, descentralización, tareas compartidas

