



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Resumen del Congreso de la EASL 2022

Aspectos clínicos relacionados con las hepatitis virales

Autor: Dr. Ignacio de los Santos Gil

Servicio de Medicina Interna-Infecciosas

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

Real life study of bulevirtide in chronic hepatitis delta: preliminary results of the ANRS HD EP01 BuleDelta prospective cohort. H. Fontaine, C. Fougerou-Leurent , E. Gordien, et al. Comunicación oral OS093.

Antecedentes y objetivos: Alrededor del 5 % de los pacientes con HBsAg positivo están infectados con el virus de la hepatitis Delta (HDV), lo que conduce a un aumento de 2 a 5 veces de cirrosis y carcinoma hepatocelular, y una mayor mortalidad en comparación con la monoinfección por hepatitis B. El manejo de la hepatitis crónica delta (CHD) ha mejorado recientemente en Francia, con la disponibilidad de bulevirtide (BLV) en septiembre de 2019 dentro de un programa de acceso temprano y gracias a una autorización condicional de comercialización desde septiembre de 2020.

Método: El objetivo de la cohorte BuleDelta, un ANRS multicéntrico francés, es el de analizar de manera preliminar la eficacia y la seguridad de BLV en los pacientes tratados desde septiembre de 2019 durante al menos 24 semanas (S24). Se definió respuesta biológica como la normalización de ALT, y la respuesta virológica como una disminución del ARN del VHD de al menos 2 log UI/ml o alcanzar la indetectabilidad; la respuesta combinada se definió como la asociación de ambos.

Resultados: a 1 de octubre de 2021 se han incluido 138 pacientes en la cohorte BuleDelta: El 66% eran hombres, edad media $\pm$ DE de 42 ± 11 años. El 54 % eran de origen europeo o asiático y el 44 % de África subsahariana. Un 12 % presentaba coinfección por el VIH, el 73 % recibió tratamiento con análogos de nucleó(s)tidos (NUC) y el 42% con interferón- α pegilado (Peg-IFN). Al inicio del estudio (D0), la mediana del ARN del VHD fue de $6,1 \pm 1,4$

log UI/ml; los niveles de ADN del VHB estaban por encima del límite de cuantificación en 38 pacientes (mediana $2,6 \pm 1,6$ log UI/ml).

En el análisis preliminar se incluyeron 98 de 138 pacientes con datos disponibles en S24, de los cuales 54 (55%) fueron tratados con BLV solo, y 44 (45 %) en asociación con peg-IFN. 74 pacientes (76 %) se trataron concomitantemente con NUC. La disminución media del ARN del VHD en la S24 fue de $1,9 \pm 1,4$ log UI/ml ($2,6$ y $1,6$ log UI/ml con y sin peg-IFN, respectivamente). La respuesta virológica en S24 se observó en 55 pacientes (56% -80% y 37%, con y sin peg-IFN, respectivamente-). Entre estos 55 pacientes, la respuesta virológica se observó en 8 (15%) en S4, en 26 (47%) en S8 y en 38 (69%) en S12. La respuesta biológica se observó en 36 de 98 pacientes (37%) en S24 (34% y 40%, con y sin peg-IFN, respectivamente) y la respuesta combinada en 25 pacientes (26%) en S24 (36% y 17%, con y sin peg-IFN, respectivamente).

En ninguno de los 43 pacientes sin respuesta virológica a S24, las decisiones terapéuticas que se implementaron se muestran en la tabla. En ningún paciente se añadió Peg-IFN.

HDV viral load at W24	Treatment decision		
	Treatment continuation	Increase of BLV from 2 to 10 mg/d	BLV interruption
Quantifiable (n = 34)	26 (76.5%)	6 (17.6%)	2 (5.9%)
Detectable below quantification limit (n = 9)	8 (88.9%)	0 (0%)	1 (11.1%)

Conclusión: En este primer estudio en vida real se observó una disminución de la viremia de VHD superior a 2 log UI/ml tras 24 semanas de tratamiento

con BLV en más de la mitad de los pacientes con hepatitis crónica delta y se asoció con normalización de ALT en la mitad de ellos.

Comentario: BLV bloquea la captación del VHD en los hepatocitos a través del cotransportador de sodio/ácido biliar. Fue aprobado condicionalmente por la EMA, pero efectivamente son limitados los datos en la vida real sobre su eficacia. En el congreso de la AASLD de 2021 ya se presentó un estudio en vida real, con muy pocos pacientes (solo 17), por lo que probablemente no ofrecía datos extrapolables a otras poblaciones, aunque sus resultados fueron similares a los de los ensayos clínicos, con casi la mitad de los pacientes con respuesta viral a las 24 semanas, con dosis de 2 o 10 mg al día, y en monoterapia con BLV. En el presente estudio, con datos disponibles en 98 pacientes tratados con 2 mg al día, y el 45% en combinación con Peg-IFN, se observó respuesta virológica en S24 en el 56%, pero subió al 80% en los pacientes tratados en combinación con Peg-IFN. A partir de la S24 las decisiones terapéuticas no están bien establecidas, pudiendo aumentarse la dosis de BLV a 10 mg/día, suspender el tratamiento si no se espera más respuesta o continuar a las mismas dosis. Los datos en vida real que aporta este estudio indican que probablemente la combinación de BLV y Peg-IFN es la más conveniente, siendo el tiempo de tratamiento al menos de 24 semanas para poder tomar una decisión posterior.

Results of a ten-year prospective observational study on acute hepatitis C in HCV-mono- and HIV/HCV-coinfected patients. C. Graf, L. Fuhrmann, L. Thomas, et al. Comunicación oral OS001.

Antecedentes y objetivos: Durante las últimas dos décadas, se ha observado una persistente epidemia de infecciones agudas por el virus de la hepatitis C (VHC) en hombres VIH positivos que tienen sexo con hombres (HSH) en varias áreas metropolitanas en todo el mundo. En este estudio se realiza un análisis de la epidemiología, los parámetros clínicos y los análisis filogenéticos de estas infecciones para caracterizar la transmisión del VHC entre HSH.

Método: estudio observacional prospectivo para analizar datos clínicos y parámetros epidemiológicos de pacientes con infección aguda por VHC confirmada, entre 2009 y 2019 en 3 centros en Frankfurt. En el momento del diagnóstico se realizó la secuenciación basada en la población NS5B para determinar el genotipo del VHC (GT) y para análisis filogenéticos.

Resultados: Un total de 161 pacientes diagnosticados de infección aguda por VHC fueron incluidos en el estudio, de los cuales 140 (87%) fueron VIH positivos y 145 (90%) eran HSH. Se observó una diferente distribución de los genotipos del VHC a lo largo del tiempo. En los primeros ocho años, el VHC GT1a fue el más común (58-100 %), pero disminuyó al 30 % en 2018. Por el contrario, la proporción de casos de GT4d aumentó: mientras que en 2013 no se diagnosticó ningún caso de GT4d, la proporción aumentó a 40% en 2019. Hubo una ligera tendencia hacia más casos de GT3a en 2018 y 2019, mientras que para GT1b y GT2 solo se detectaron casos aislados entre 2009 y 2014. Los HSH estaban principalmente infectados con HCV GT1a (82%, 115/140) o GT4d (16 %, 23/140 con datos de secuenciación disponibles). Por el contrario,

en los pacientes no HSH, los genotipos se distribuyeron casi por igual: 36% estaban infectados con HCVGT1a, el 21% con GT1b, 21% GT3a y 16% GT2.

Los análisis filogenéticos en NS5B demostraron un patrón de secuencia diferente en los pacientes con GT1b y GT3a. Por el contrario, las cepas de VHC GT1a y 4d estaban más estrechamente relacionados. Basado en la comparación del genotipo o la secuencia NS5B, 24 pacientes (15%) fueron diagnosticados de reinfección. La tasa de incidencia en HSH para una primera infección por VHC disminuyó en el período entre 2017 y 2019 (3.6/1000PY) en comparación con la era AAD entre 2013 y 2017 (6.8/1000 PY) y la era del interferón (2008-2013; 10,1/1000 PY). La incidencia de reinfecciones por VHC entre HSH aumentó ligeramente de 1,9/100PY a 2,8/100PY a lo largo de este tiempo.

Conclusión: Durante los últimos 5 años de estudio la prevalencia de las infecciones por GT4 ha aumentado, mientras que las incidencias anuales de hepatitis C aguda ha disminuido. La reinfección por el VHC es un tema de gran preocupación en los HSH VIH+ y puede tener implicaciones para la eliminación del VHC.

Comentarios: desde el año 2000 se ha descrito un aumento en la incidencia de nuevas infecciones por el VHC, en forma de hepatitis aguda o de infección reciente, entre HSH envueltos en prácticas sexuales de alto riesgo, incluido *chemsex* por vía intravenosa, que afecta tanto a personas VIH positivas como negativas, particularmente en las grandes ciudades del norte de Europa, Estados Unidos y Australia, fenómeno que también estamos comprobando en España, pues son numerosas las comunicaciones al respecto. Se recomienda el término de “Infección por VHC de reciente adquisición” (IVRA) en lugar de

hepatitis aguda porque a veces es difícil establecer el tiempo exacto de la infección, y recientemente (2020) se definieron los criterios diagnósticos y se han publicado en el panel de consenso del “*European Treatment Network for HIV, Hepatitis and Global Infectious Diseases (NEAT-ID)*”. Se define como la presencia de anticuerpos IgG anti-VHC positivos con una prueba negativa documentada en los últimos 12 meses, o bien ARN-VHC o Antígeno del core VHC positivo con una prueba negativa de ARN-VHC o Antígeno del core VHC documentada o IgG anti-VHC negativa en los últimos 12 meses.

En el presente estudio documentan una disminución de las infecciones agudas, pero sin embargo hay un aumento del número de reinfecciones en HSH VIH+, lo que indica que continúa habiendo virus circulante en esa población de riesgo. Debemos estar atentos a esta nueva circunstancia y hacer cribado de las poblaciones en riesgo para implantar cuanto antes la estrategia de “tratamiento como prevención”, si queremos evitar la aparición de una nueva epidemia. Otro dato también llamativo es el aumento del GT4, siendo obligada la monitorización del genotipo en esta población, para poder tener datos sobre el origen de estas cepas, aunque no sea necesario su conocimiento en el momento de decidir el tratamiento, puesto que usaremos AAD pangenotípicos.

Clinical impact and cost-effectiveness of hepatitis C testing in an emergency department in Barcelona, Spain. J. Llaneras, A. Barreira, A. Rando-Segura, et al. Comunicación oral OS052.

Antecedentes y objetivos: En los centros de atención primaria de España la prevalencia de anti-VHC es de aproximadamente 0,8%, con ARN-VHC positivo de 0,22%. En el presente estudio se ofrecen los resultados de un programa de detección en el departamento de emergencias del Hospital seguido de vinculación a consultas y evaluación del tratamiento antiviral, con el objetivo de aumentar la detección del VHC y salvaguardar el hospital de esta infección. Analizan los resultados de la estrategia de este cribado y realizan una evaluación de coste-efectividad.

Método: Estudio prospectivo realizado en el servicio de urgencias de un hospital universitario (FOCUS-A, "*hospital free of hepatitis C study*"). A todos los individuos con >16 años de edad que acudieron al servicio de urgencias y requirieron extracción de sangre se les realizó detección de anti-VHC, prueba reflex de ARN-VHC y cálculo de FIB-4 si anti-VHC+. Las personas con carga viral detectable fueron vinculadas a un especialista para la evaluación del tratamiento del VHC. Se desarrolló un modelo de Markov para analizar la rentabilidad de las pruebas de exclusión voluntaria del VHC ("*opt-out*") utilizando los datos obtenidos y desde la perspectiva de un Sistema Nacional de Salud. Se evaluaron los costes asociados, la mortalidad relacionada con el hígado a lo largo de la vida y las complicaciones hepáticas.

Resultados: Entre febrero de 2020 y septiembre de 2021 se hicieron las determinaciones analíticas a 13.479 individuos: 49% hombres, edad media 70 años. Se detectó Anti-VHC en 553 casos (4%) y ARN-VHC en 100 (0,7%). Los

factores de riesgo encontrados como asociados con anti-VHC fueron: 58 (10%) coinfección por VIH, 98 (18%) por consumo de drogas inyectables, 128 (23%) consumo abusivo de alcohol, y 205 (37%) diagnosticados con un trastorno psiquiátrico. Entre los pacientes virémicos, el 34% (n = 34) desconocían la infección por el VHC y el 48 % tenía una puntuación FIB-4 sugestivo de cirrosis (FIB-4 >3,25). Entre los casos de ARN-VHC+, 53 (53%) se seleccionaron para el tratamiento. Las razones para la no selección fueron: esperanza de vida corta o deterioro cognitivo (40 casos), y pérdida de seguimiento por problemas sociales graves (7 casos). De los 53 candidatos vinculados a un especialista, 27 han recibido tratamiento y los 14 que lo han completado han logrado respuesta virológica.

Esta estrategia redujo la mortalidad por causa hepática en un 56%, evitando entre un 50%-67% las complicaciones hepáticas, con un ahorro de costes relacionado de 247.942 €.

Conclusión: la prevalencia de VHC crónico entre adultos en el servicio de urgencias es casi cuatro veces mayor que en atención primaria. Casi la mitad de los individuos virémicos tenían fibrosis avanzada. De todo esto se concluye que la detección en el servicio de urgencias es una intervención rentable y nos sirve para complementar las guías de cribado.

Comentarios: los problemas de la falta de diagnóstico de VHC en la población están relacionados con el aumento de la transmisión al desconocer que una persona está contagiada por esta infección, y la morbilidad y mortalidad asociadas a un diagnóstico tardío. La presentación tardía de la infección crónica por el VHC en la atención sanitaria ha sido definida por el ECDC y la EASL como la presencia de fibrosis $\geq$ F3 (presentación con enfermedad

hepática avanzada), cirrosis descompensada o hepatocarcinoma (presentación con enfermedad hepática tardía) en una persona sin tratamiento previo. La presentación tardía supone peores resultados en salud para la persona afectada y una mayor probabilidad de transmisión de la infección en la población. Las principales explicaciones en términos de la actividad del sistema sanitario son una detección tardía de la infección, una vinculación deficiente de las personas diagnosticadas al seguimiento y tratamiento, y un tiempo excesivo entre el cribado y el diagnóstico completo y tratamiento. En 2018, un estudio realizado en 11 hospitales de 8 Comunidades Autónomas en España observó una prevalencia de presentación tardía de la infección por el VHC en el 26,1% de los pacientes que acudían por primera vez a consulta de hepatología, con porcentajes superiores en hombres y en mayores de 60 años.

Por estos motivos se están expandiendo los protocolos de cribado del VHC y en España ya existe una guía para su implementación. Uno de los lugares donde más estudios se han hecho ha sido en los Servicios de Urgencia de los hospitales. En el estudio actual encuentran una prevalencia de 0,7%, muy elevada, teniendo en cuenta que los pacientes no se seleccionaban en base a ningún criterio clínico ni epidemiológico, y si se hubieran seleccionado por edad o enfermedades asociadas, la prevalencia hubiera sido mucho mayor, como luego encuentran en usuarios de drogas inyectadas o en los que abusan del consumo de alcohol. Llama la atención el elevado porcentaje de pacientes con fibrosis avanzada, casi la mitad tienen por tanto un diagnóstico tardío. Estudios como este siguen insistiendo en la necesidad de hacer cribado en determinadas poblaciones que al parecer siguen sin estar bien definidas, a pesar de las guías.

Long-term suppression maintained after cessation of AB-729 treatment and comparable on-treatment response observed in HBeAg+ subjects.

MF. Yuen, E. Berliba, W. Sukeepaisarnjaroen, et al. Comunicación SAT443.

Antecedentes y objetivos: AB-729 es una N-acetilgalactosamina (GalNAc) conjugada que hace terapia de interferencia de ARN y por tanto bloquea la transcripción de ARN del VHB, incluida la proteína HBx, lo que da como resultado la supresión de la replicación viral y de todos los antígenos virales. AB-729 está en Fase 2 de desarrollo clínico para el tratamiento de la hepatitis B crónica (HBC). Se muestran datos adicionales sobre el tratamiento y el seguimiento, en el estudio AB-729-001, donde está incluida una cohorte de pacientes HBeAg+.

Método: En la Parte 3 del estudio AB-729-001, 41 sujetos con HBC no cirróticos recibieron AB-729 60 mg por vía subcutánea cada 4 semanas (Q4S, Cohorte E, N = 7), 60 mg cada 8 semanas (Q8S, Cohorte F, N = 7), 90 mg Q8S ((Cohorte I (N = 6), G (N = 7) y K (N = 7)), o 90 mg cada 12 semanas (Q12S, Cohorte J, N = 7). La cohorte G era VHB-DNA+ e inició tenofovir disoproxil fumarato el día 1; todas las demás cohortes estaban virológicamente suprimidas con terapia estable con análogos de nucleós(t)idos (NA). La cohorte K era toda HBeAg+ en el momento basal. Los sujetos elegibles podrían continuar con AB-729 hasta la semana 48. El seguimiento de los pacientes fue de 48 semanas o más después de la interrupción de AB-729.

Resultados: 40 de 41 sujetos elegibles dieron su consentimiento para la extensión del tratamiento. En las cohortes E y F, en las semanas 32 y 36 posteriores a la última dosis, respectivamente, la mediana de cambio de HBsAg fue de $-1,0 \log_{10}$ o más y 4/11 sujetos con datos tuvieron <100 UI/ml. Un

paciente en la Cohorte E tuvo seroconversión de HBsAg después de la interrupción de AB-729 mientras todavía estaba con NA. La mediana de descenso de HBsAg para las cohortes I, J, K y G de 90 mg fue similar, como se muestra en la tabla.

Baseline and Preliminary Mean (SE) log ₁₀ Change in HBsAg				
Nominal Visit	HBV DNA–		HBV DNA+	HBeAg+ only
	Cohort I N = 6	Cohort J N = 7 ¹	Cohort G N = 7	Cohort K N = 7
Baseline IU/ml	3.36 (0.23)	3.37 (0.28)	3.14 (0.14)	3.23 (0.14)
Week 12	–1.37 (0.22)	–1.11 (0.35)	–1.56 (0.32)	–1.63 (0.39)
Week 24	–1.80 (0.23)	–1.56 (0.25)	–1.82 (0.29)	–1.99 (0.35)
Week 36	–2.06 (0.28)	–1.70 (0.39)	–2.08 (0.32)	–2.28 (0.43)
Week 48	–1.91 (0.32)	–1.80 (0.41)	–2.16 (0.34)	–
20 Weeks Post Last Dose ²	–1.42 (0.26)	–1.63 (0.39)	–1.50 (0.13)	–

¹N = 6 entered treatment extension in J.

²Last dose Cohort J: Week 36, Cohorts I, G, K: Week 40.

En las Cohortes I, J y G, 12/17 pacientes con datos tenían <100 UI/ml y 6 tenían <10 UI/ml en la semana 48. A las 20 semanas después de la última dosis, 11/18 tenían <100 UI/ml y 3 <10 UI/ml. La mediana de cambio de HBeAg fue – 0,71 log₁₀ en la semana 32 en la cohorte K. No hubo casos de fallecimiento ni interrupciones debido a EA. Hubo 2 SAE no relacionados; todos los demás EA fueron de grado 1 o 2.

Conclusiones: las dosis repetidas de AB-729 continúan siendo generalmente seguras y bien toleradas con disminuciones robustas y sostenidas de HBsAg que son comparables entre los diferentes regímenes de tratamiento. Ni el estado de HBeAg ni el ADN+ al comienzo del tratamiento parecen afectar a la respuesta. En 17 de 31 pacientes con datos en todas las cohortes, HBsAg <100 UI/ml se mantuvo al menos 20 semanas después de la última dosis de

AB-729. Estos datos respaldan que se continúe con el estudio de AB-729 como piedra angular de la combinación del tratamiento de la HBC.

Comentario: hace más de 20 años, dos biólogos estadounidenses, Andrew Fire y Craig Mello, descubrieron el proceso de iRNA en el que un ARN de doble cadena puede bloquear la síntesis de una proteína, un descubrimiento revolucionario que les valió el Premio Nobel de Medicina y Fisiología de 2006. Los sucesivos desarrollos de este proceso han desembocado en nuevas terapias disponibles para distintas enfermedades, como la hiperoxaluria primaria tipo 1, en la que el fármaco reduce los niveles de producción de oxalato en el hígado al bloquear el mRNA que codifica la glicolato oxidasa, una enzima involucrada en la síntesis de oxalato.

Uno de los obstáculos del desarrollo de esta metodología fue la administración del iRNA a las células correctas en concentraciones lo suficientemente altas para ser terapéuticamente relevantes. Además, los iRNA se degradan fácilmente y debían identificarse formas de “empaquetar” el iRNA. Una de las primeras técnicas efectivas consistió en recubrirlas en nanopartículas lipídicas, pero aunque se acumulan en el hígado no se dirigen específicamente a ese órgano. Por ello, se desarrolló la técnica GalNac, que consiste en unir un azúcar, la N-acetilgalactosamina, al iRNA. Los receptores en la superficie de las células hepáticas reconocen la N-acetilgalactosamina, lo que permite que las moléculas conjugadas alcancen esas células con un alto nivel de especificidad y limitan los efectos fuera de su diana. La técnica GalNac es por tanto específica para las células hepáticas.

Esta tecnología se ha aplicado al tratamiento de la hepatitis crónica por virus B y se está usando en una variedad de ensayos clínicos con diferentes

tipos de pacientes y en combinación con otros antivirales. Se utiliza por vía parenteral y a la vista de los resultados aquí expuestos, parece que tiene una eficacia prolongada en el tiempo, puesto que las cifras de HBsAg <100 UI/ml se mantienen al menos 20 semanas después de la última dosis.

Como está sucediendo en otras infecciones crónicas como el VIH, parece que en el futuro se va a poder disponer de fármacos de acción prolongada para el virus B que se administrarán a intervalos de 4 semanas o más por vía parenteral, solos o en combinación con otros antivirales, que pueden llegar a conseguir la cura “funcional” de la infección por el virus de la hepatitis B.

Effectiveness of voxilaprevir/velpatasvir/sofosbuvir in hepatitis C patients previously treated with direct-acting antiviral agents (DAA). C. Graf, J. Dietz, B. Müllhaupt, et al. Comunicación OS003.

Antecedentes y objetivos: Voxilaprevir/velpatasvir/sofosbuvir (VOX/VEL/SOF) está aprobado para el retratamiento del VHC con antivirales de acción directa (AAD) en pacientes con experiencia de tratamiento previo y fracaso al mismo. Sin embargo, los datos en vida real siguen siendo limitados. El objetivo del estudio fue analizar la eficacia de VOX/VEL/SOF en un escenario del mundo real.

Método: Todos los pacientes consecutivos con VHC tratados con VOX/VEL/SOF después de fracaso previo con AAD se incluyeron en 153 centros en Alemania, Austria, Suiza y Bélgica entre mayo de 2015 y noviembre 2020. La respuesta virológica sostenida (RVS) se definió como ARN-VHC indetectable en semana 4 (SVR 4) o 12 (SVR12) después del final del tratamiento.

Resultados: Se incluyeron un total de 416 pacientes: la mediana de edad fue de 55 años (21–84), el 79 % eran hombres, la mediana del ARN del VHC fue de 383.000 UI/ml. El genotipo del VHC (GT) fue 1 en 54% (1a en 26%, 1b en 28%), 2 en 1%, 3 en 39% y 4 en 6%. Los pacientes recibieron VOX/VEL/SOF durante 12 semanas, y se añadió ribavirina en el 4% de los esquemas de tratamiento. De manera global, 365/416 (87,7%) pacientes por análisis de intención de tratar y 401/416 (96,4%) por análisis por protocolo lograron SVR12, respectivamente. Tener GT3a ($p = 0,008$) y carcinoma hepatocelular ($p = 0,0034$) fueron los únicos predictores de fracaso del tratamiento. La eficacia del tratamiento no se vio significativamente afectada por el tipo de régimen

anterior de AAD, por cirrosis hepática, VHC GT 1a ni la carga viral inicial. Se observó recaída virológica en 20 pacientes (10% GT1a, 15% GT1b, 75% en GT3a). La presencia de mutaciones asociadas a resistencia dentro de los genes NS3, NS5A y NS5B no afectó a la SVR12 ($p=0,06$).

Conclusión: VOX/VEL/SOF es un retratamiento eficaz en vida real para los pacientes con VHC que han fallado con un régimen anterior de AAD. Identificamos VHC GT 3a y HCC como los principales predictores de fallo de VOX/VEL/SOF.

Comentarios: como se comunicó con los resultados de los estudios *POLARIS*, la combinación de VOX/VEL/SOF durante 12 semanas proporcionó altas tasas de RVS entre los pacientes de todos los genotipos del VHC en quienes el tratamiento con un régimen de AAD había fallado previamente. Y como más tarde se vio en otros estudios, esta combinación es la primera opción para el tratamiento de segunda línea de pacientes tras un fracaso previo de AAD, con tasas de erradicación viral superiores al 90%, independientemente de la presencia de mutaciones asociadas a resistencia.

La comunicación que se comenta tiene la peculiaridad de que es una de las cohortes en vida real más numerosas hasta la fecha, para la que han contado con 153 hospitales en 4 países europeos (lo que da una idea de la rareza de encontrar pacientes que fracasen a los AAD en primera línea). Además había algunas características de los pacientes relacionadas con una posible peor respuesta, entre ellas un porcentaje elevado de pacientes con cirrosis (39%), carcinoma hepatocelular previo en 9%, GT3 40%, y ya tratados con SOF/VEL 17%. En la comunicación final se describen como principales predictores de fallo la presencia de cirrosis y el antecedente de carcinoma

hepatocelular, no mencionando al GT3 que en el abstract aparecía. Al igual que en otras cohortes, la presencia de mutaciones asociadas a resistencia no influye en la tasa de RVS. Esta triple combinación es el tratamiento de elección para los pacientes que han fracasado a un tratamiento previo con AAD.