



XII Jornada de promoció de la salut i qualitat de vida per a persones amb VIH/SIDA

Curar la Hepatitis C. ¿Misión cumplida?

M Crespo

Enfermedades Infecciosas

H Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

16-October-2015

Guión

- Los antivirales de acción directa (AAD)
- Indicaciones y acceso a los AAD
- Son necesarios nuevos AAD?

Hepatitis C: la era de los antivirales orales (AAD)

...previr

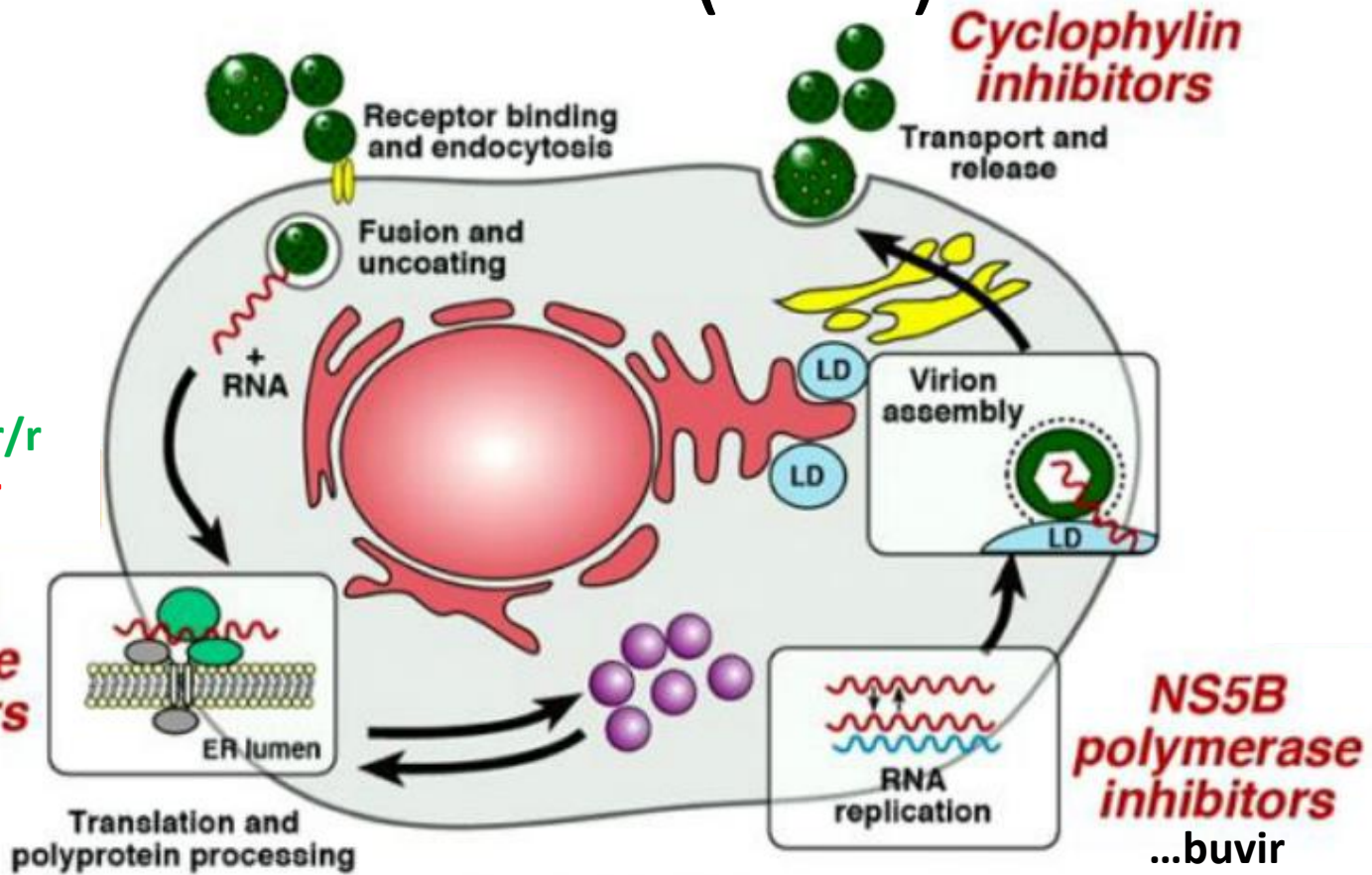
Boceprevir

Telaprevir

Simeprevir

Paritaprevir/r

Grazoprevir



**NS3/4
protease
inhibitors**

Translation and
polyprotein processing

NS5A inhibitors*

...asvir

Daclatasvir

Ledipasvir

Ombitasvir

Elbasvir; Velpatasvir

**Cyclophilin
inhibitors**

Transport and
release

Virion
assembly

**NS5B
polymerase
inhibitors**

...buvir

Sofosbuvir

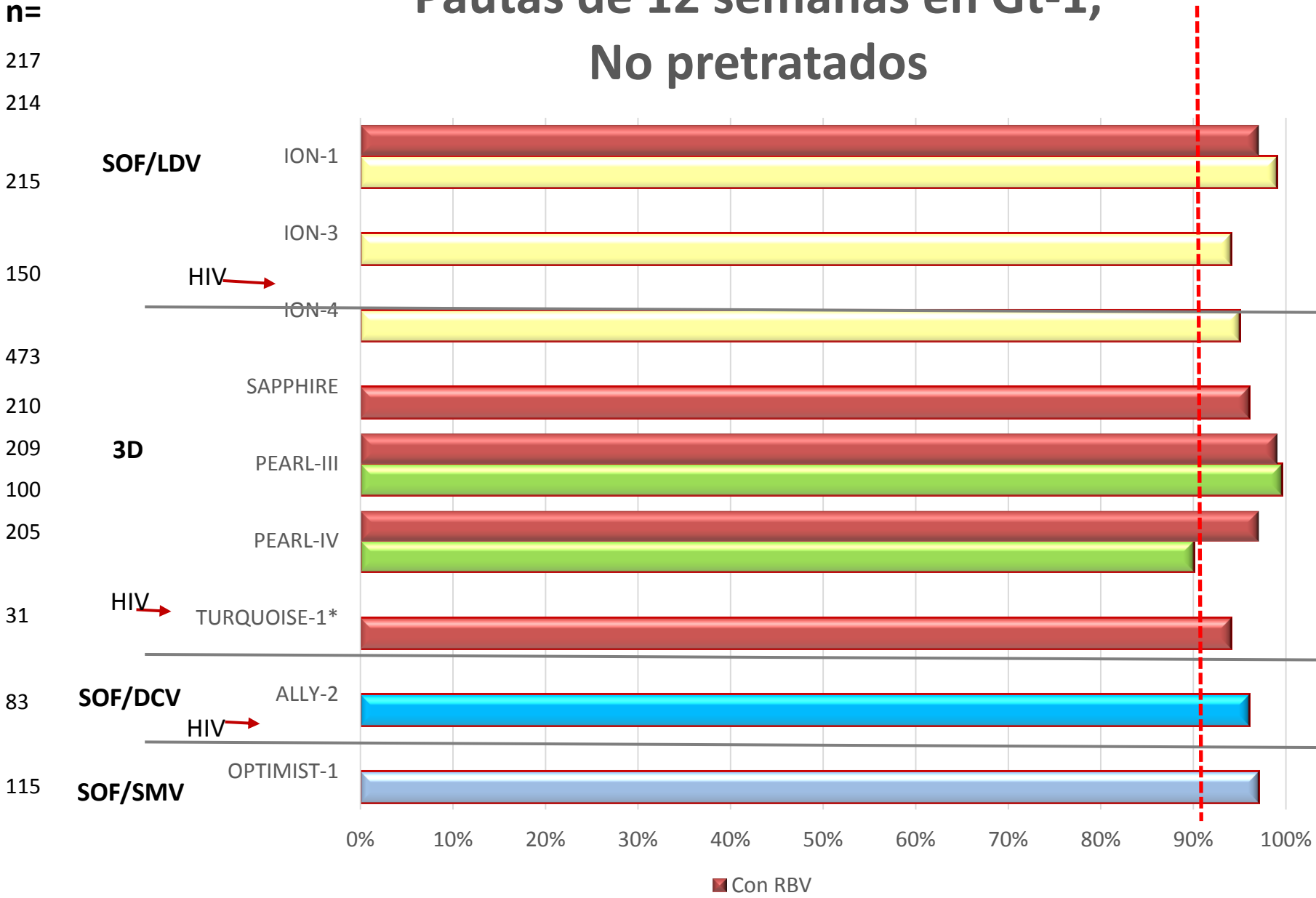
Dasabuvir

Pautas orales con AAD

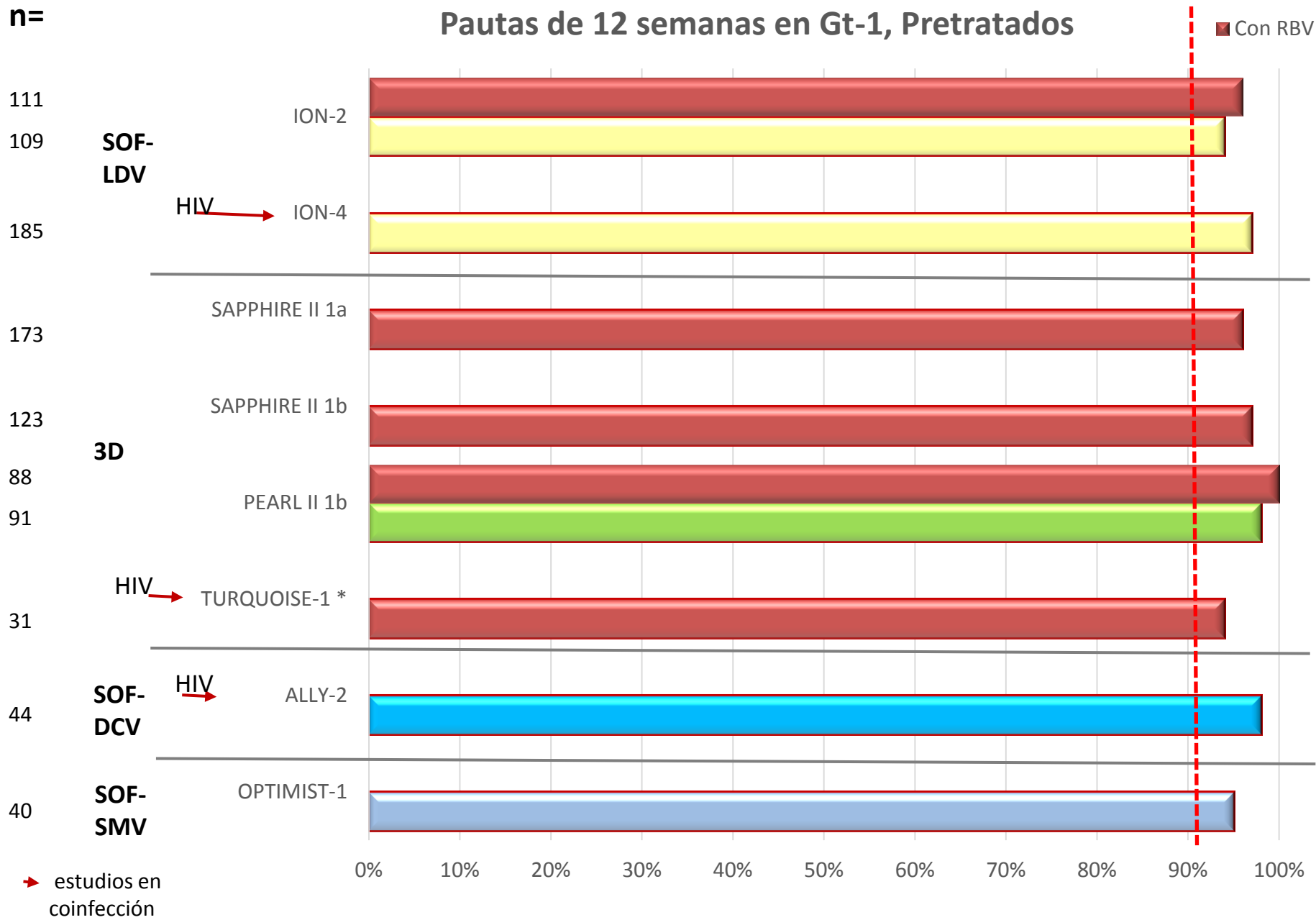
SOF + 1 AAD +/- RBV	Viekirax[®]/Exviera[®] +/- RBV
SOF/LDV (Harvoni [®]) (Gt 1, 2, 3, 4, 5, 6)	Viekirax [®] /Exviera [®] : PTV/r-OBV+DSV (Gt 1)
SOF (Sovaldi [®]) + SMV (Olysio [®]) (Gt 1, 4)	Viekirax [®] : PTV/r-OBV (Gt 4)
SOF (Sovaldi [®]) + DCV (Daclinz [®]) (Gt 1, 2, 3, 4)	

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; SMV: simeprevir; DCV: daclatasvir;
PTV/r: paritaprevir/ritonavir; DSV: dasabuvir; OBV: ombitasvir

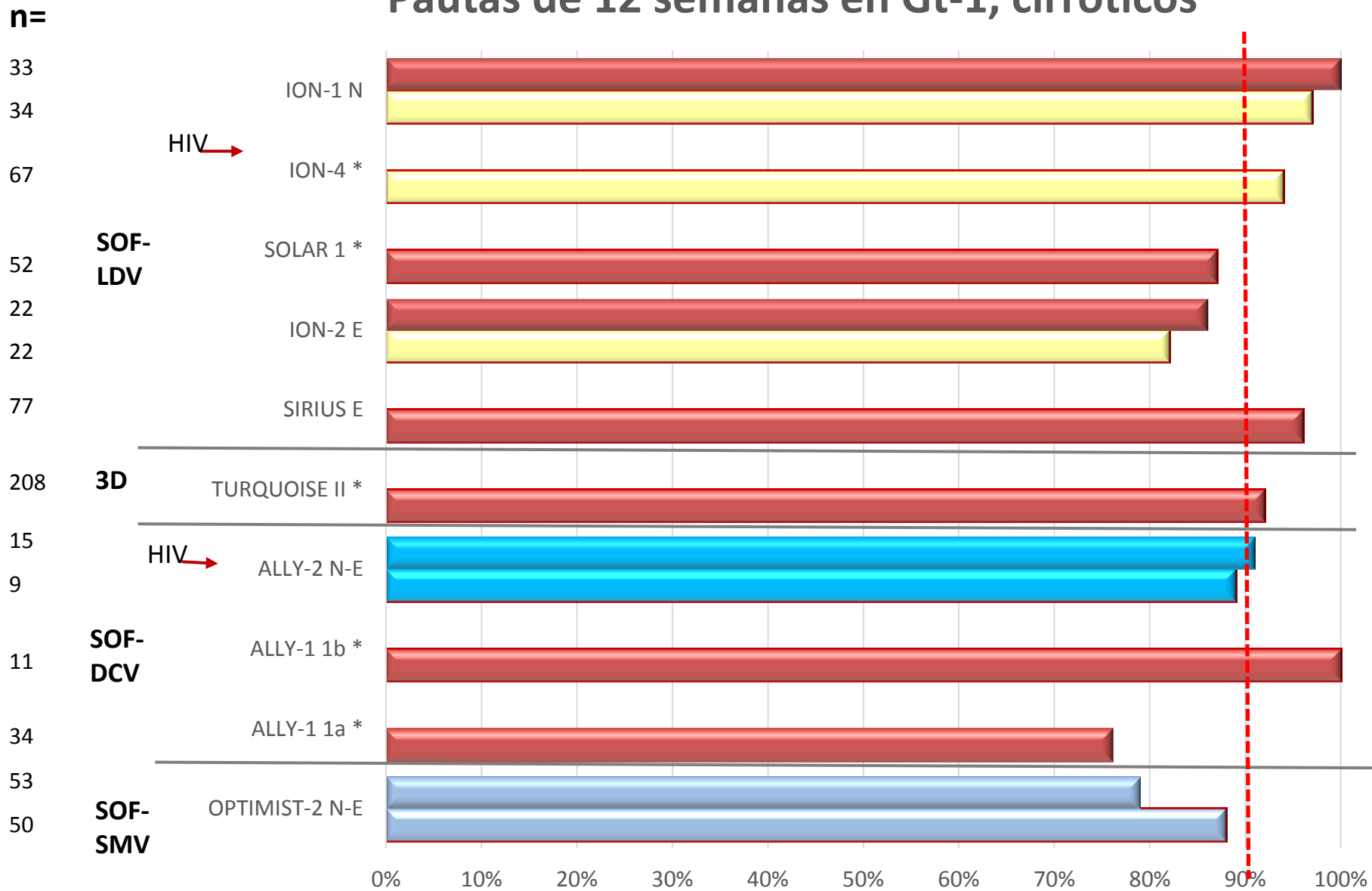
Pautas de 12 semanas en Gt-1, No pretratados



Pautas de 12 semanas en Gt-1, Pretratados



Pautas de 12 semanas en Gt-1, cirróticos

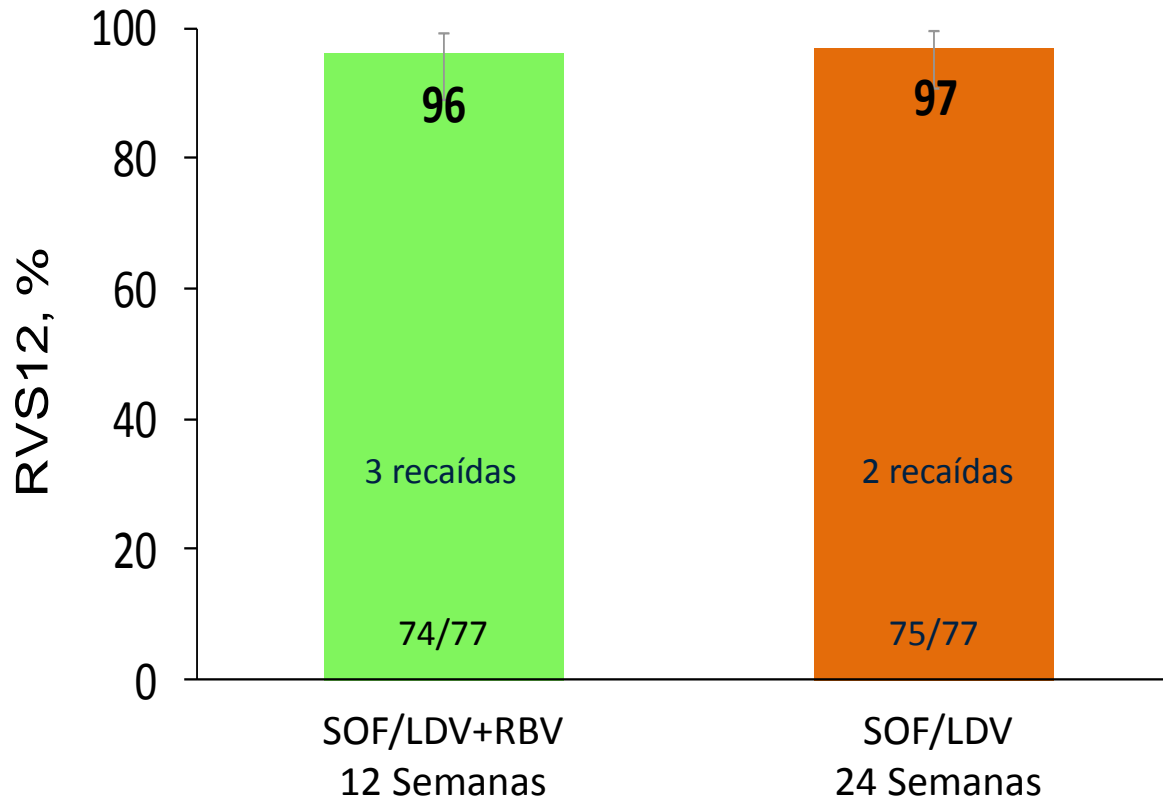


➔ estudios en coinfección

■ Con RBV

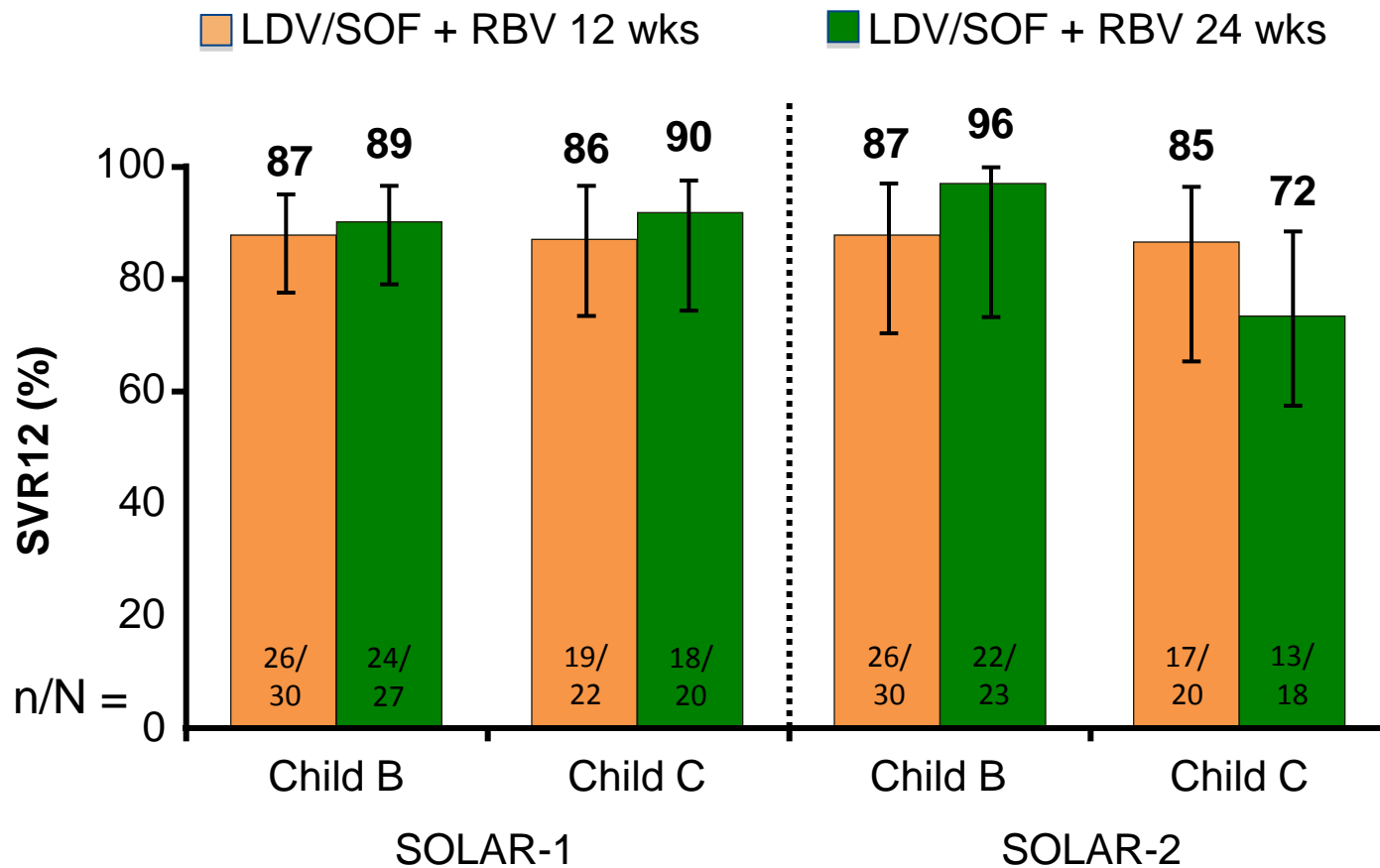
* Naïves y pretratados

SOF/LDV + RBV 12s Vs. SOF/LDV 24s



- RVS12 92% en 25 pacientes (16%) con variantes resistentes a NS5A

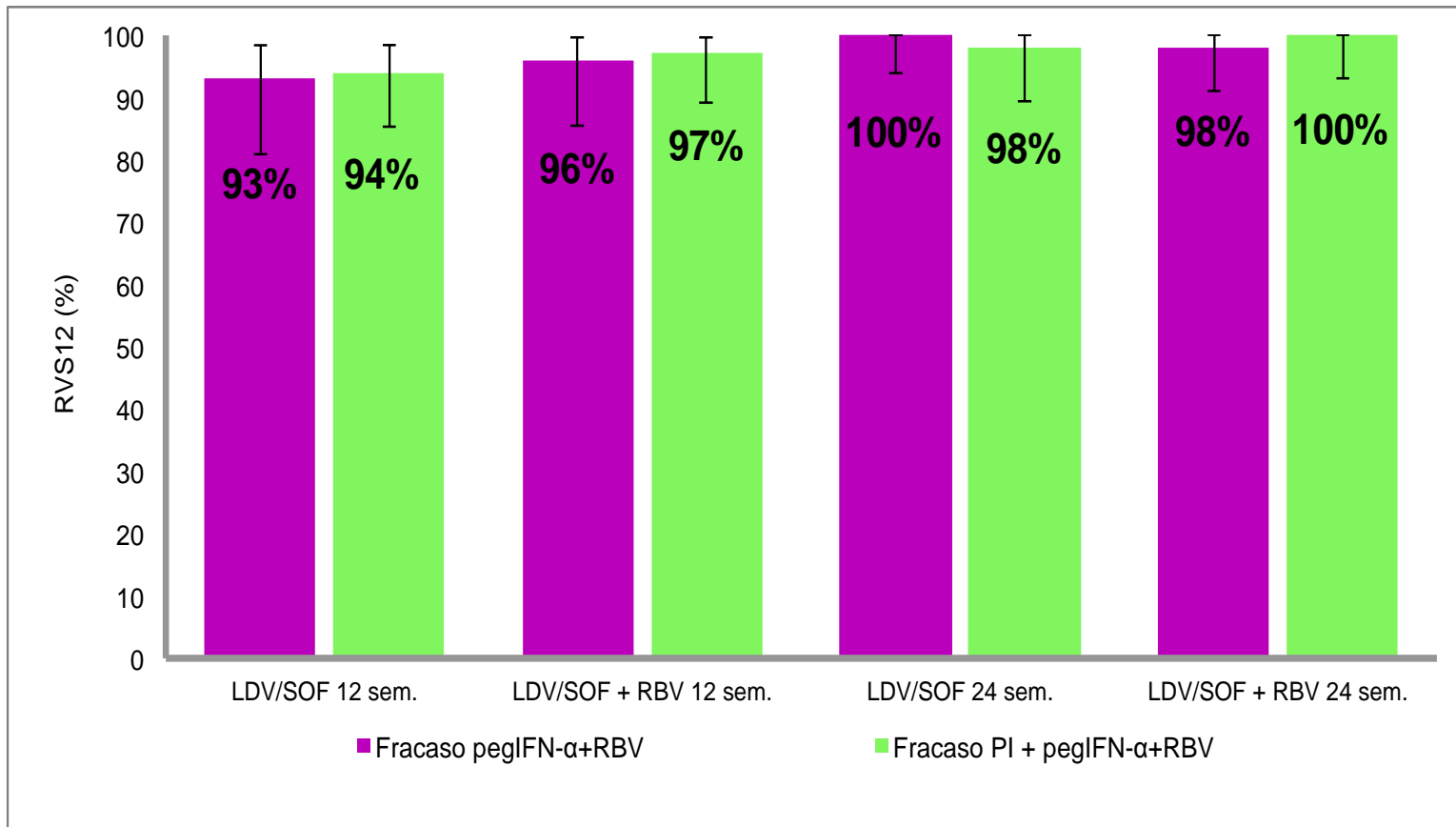
SOF/LDV + RBV 12s vs. 24s en pacientes con Gt-1 y cirrosis descompensada



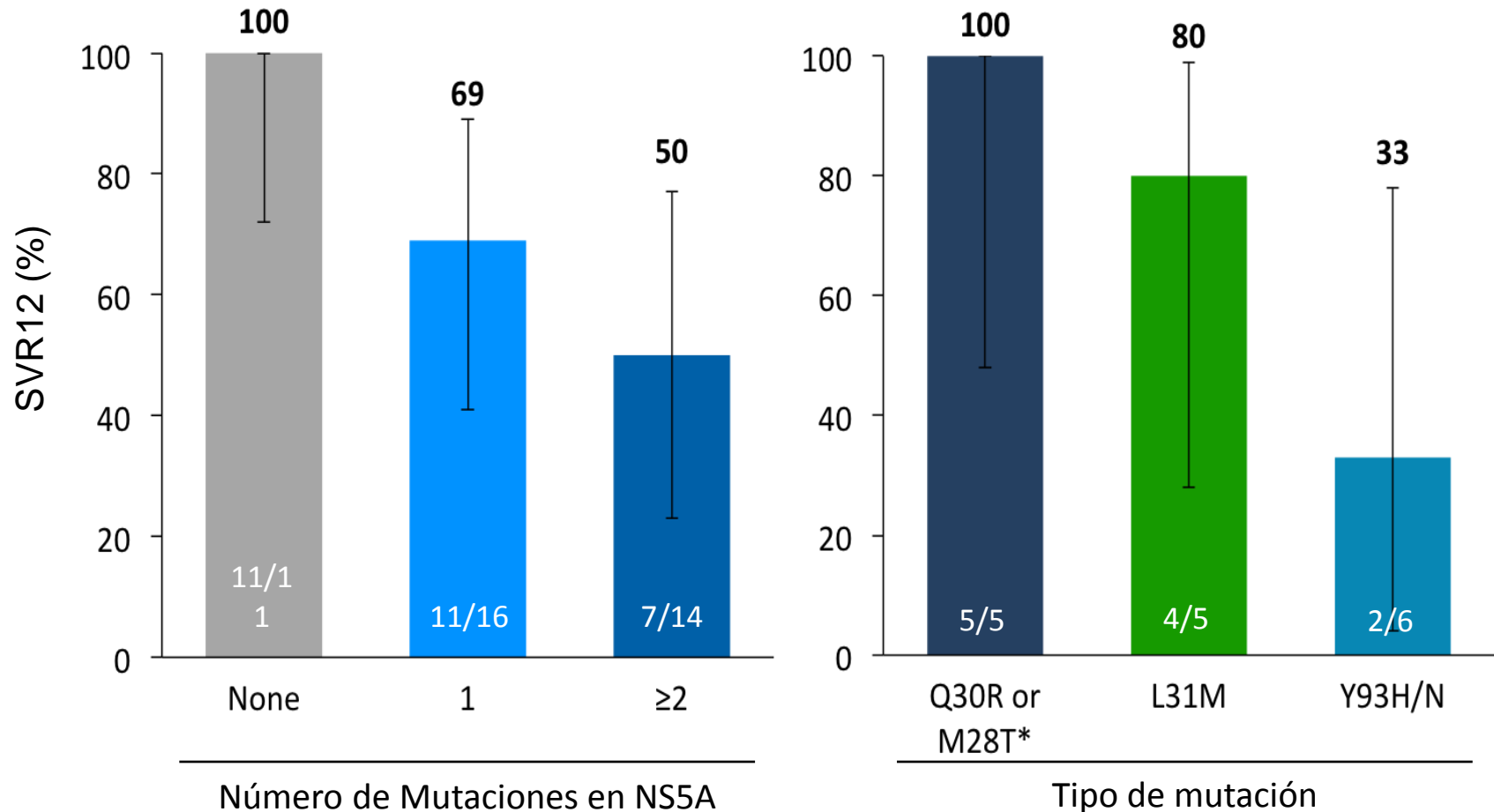
Tienen menor probabilidad de respuesta los pacientes que han fracasado a una pauta previa?

- Depende de la pauta previa
- El problema de la virus resistentes tras el fracaso terapéutico

SOF/LDV (Harvoni[®]) en pacientes con fracaso previo a peg-IFN/RBV con o sin Inhibidor de proteasa (BOC/TVR)



Baja eficacia de SOF/LDV x24s en pacientes con virus resistentes a LDV



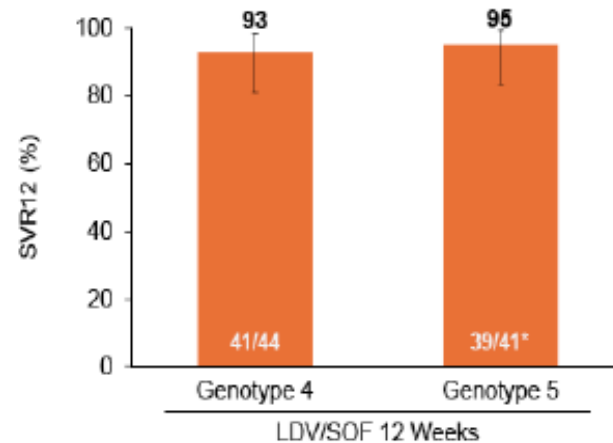
La probabilidad de respuesta es igual para todos los genotipos?

LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCION POR VHC GT 4 y 5

- Ensayo abierto Fase 2b, Francia. GT4 y 5
- N=44 GT 4
- Naive y pretratados
- Cirroticos compensados , 10 p

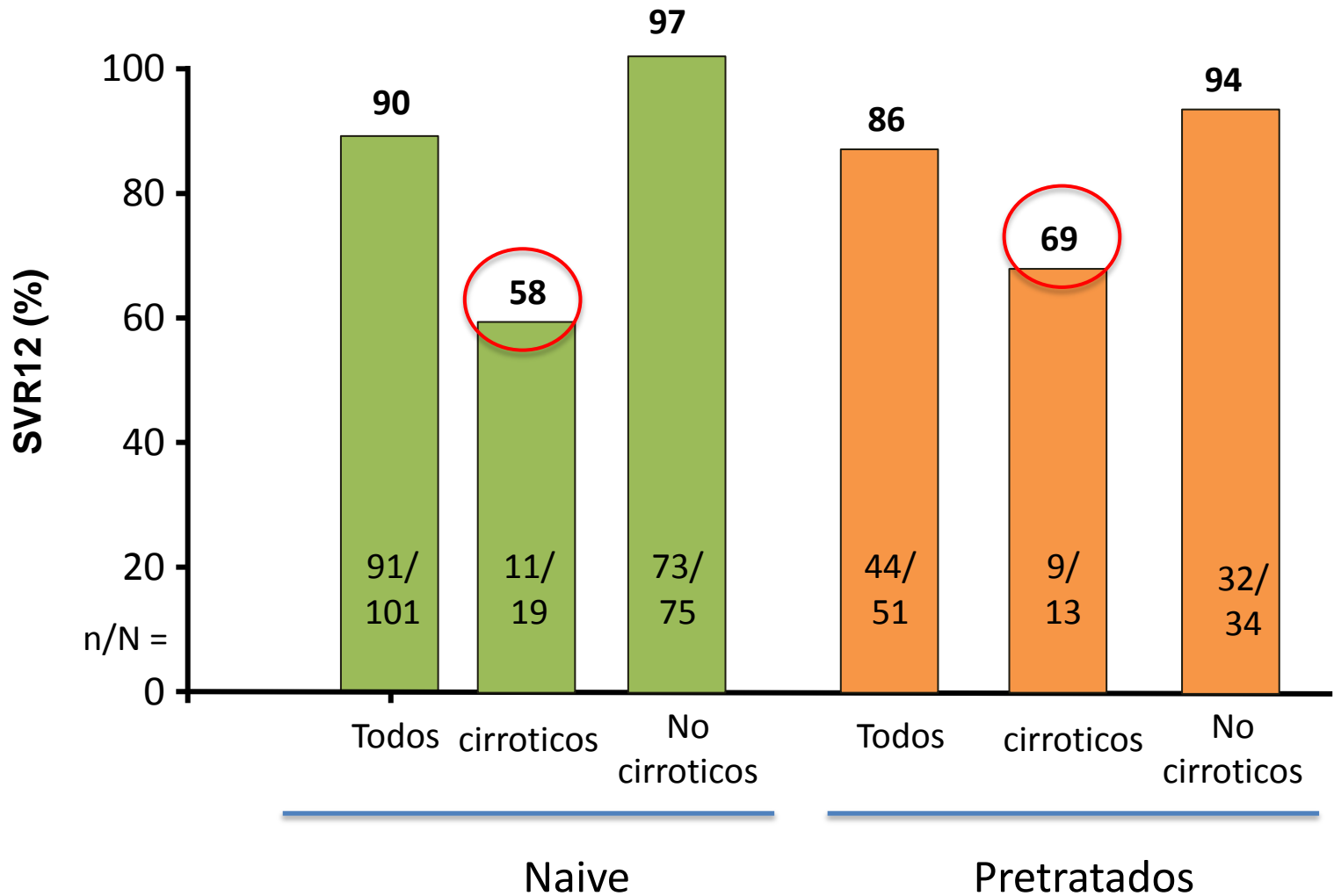
- LDV/SOF 12 s
- End point RVS12

Results: SVR12 in GT 4 and GT 5 HCV



SOF + DCV x 12s en Gt- 3.

Estudio ALLY 3



Características generales de los AAD.

Resumen

- **Eficacia:** Probabilidad de curación > 90%, en la mayoría de pacientes
- **Seguridad:** Excepcionales abandonos por efectos secundarios
- **Comodidad** de las pautas: 1 a pocos comprimidos/vía oral durante 12 semanas (8-24 semanas)

Guión

- Los antivirales de acción directa (AAD)
- **Indicaciones y acceso a los AAD**
- Son necesarios nuevos AAD?

PLAN ESTRATÉGICO (PEN) PARA EL ABORDAJE DE LA HEPATITIS C EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. 2015-2017

- **Objetivo:** Disminuir la morbimortalidad causada por el virus de la hepatitis C (VHC) en la población española, abordando la **prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento** de los pacientes

Prevalencia estimada del VHC en España

Prevalencia de Ac anti VHC	1,7% (0,4 – 2,6)
Población adulta con Ac anti VHC	688.000 (159.000 – 1.049.000)
Tasa de viremia	68,6%
Prevalencia de viremia en adultos	1,2% (0,3 – 1,8)
Población adulta con viremia	472.000 (109.000 – 719.000)
Genotipos: tipo y frecuencia	1a: 25,5% 1b: 43,8% 2: 3,1% 3: 19,6% 4: 8%

INDICACIONES DE TRATAMIENTO PRIORITARIO

- Fibrosis hepática significativa (**F2-F4**).
- **En cualquier caso** y con independencia del grado de fibrosis:
 - Lista de espera de trasplante hepático.
 - Trasplantados hepáticos con recidiva de la infección
 - Fracaso a triple terapia con inhibidores de la proteasa de primera generación (Boceprevir/Telaprevir)
 - Trasplantados no hepáticos con una hepatitis C
 - Manifestaciones extrahepáticas clínicamente relevantes del VHC, (crioglobulinemia, porfiria, etc)
 - Pacientes con **riesgo elevado de transmisión** de la infección.
 - Mujeres en edad fértil con **deseo de embarazo**.

Historia Natural de la hepatitis C



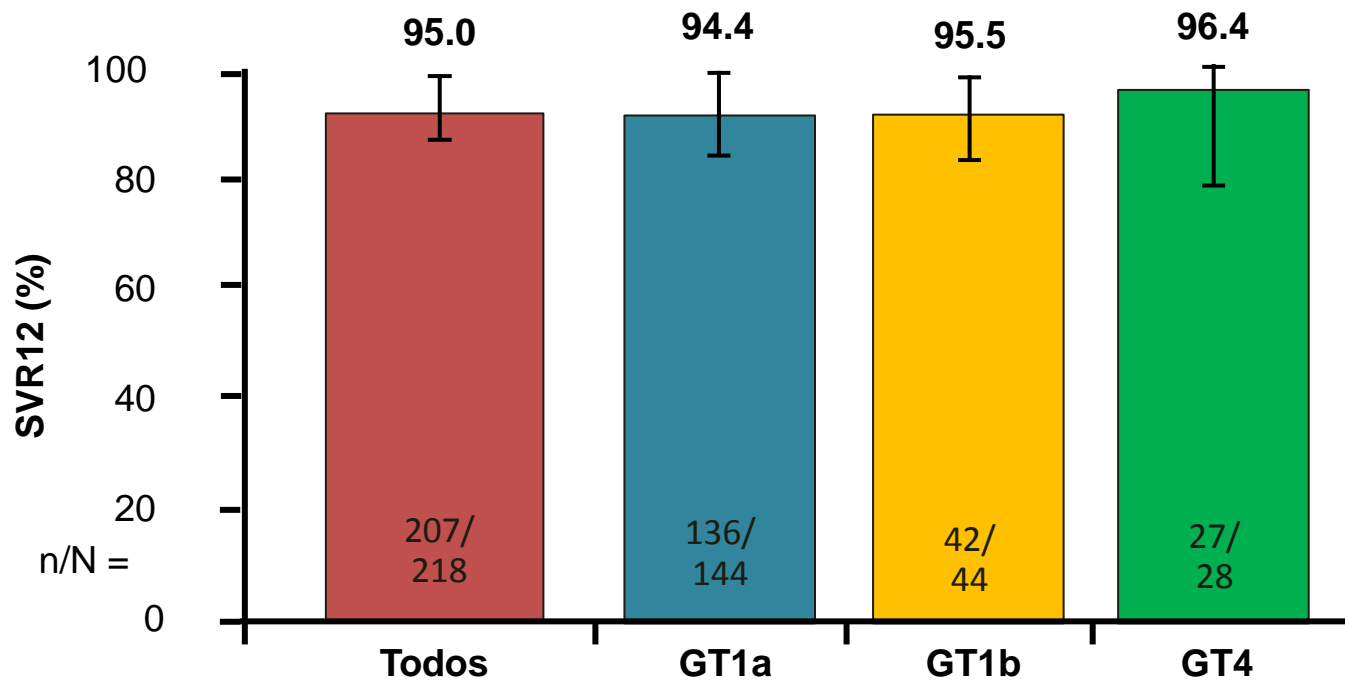
Guión

- Los antivirales de acción directa (AAD)
- Indicaciones y acceso a los AAD
- **Son necesarios nuevos AAD?**

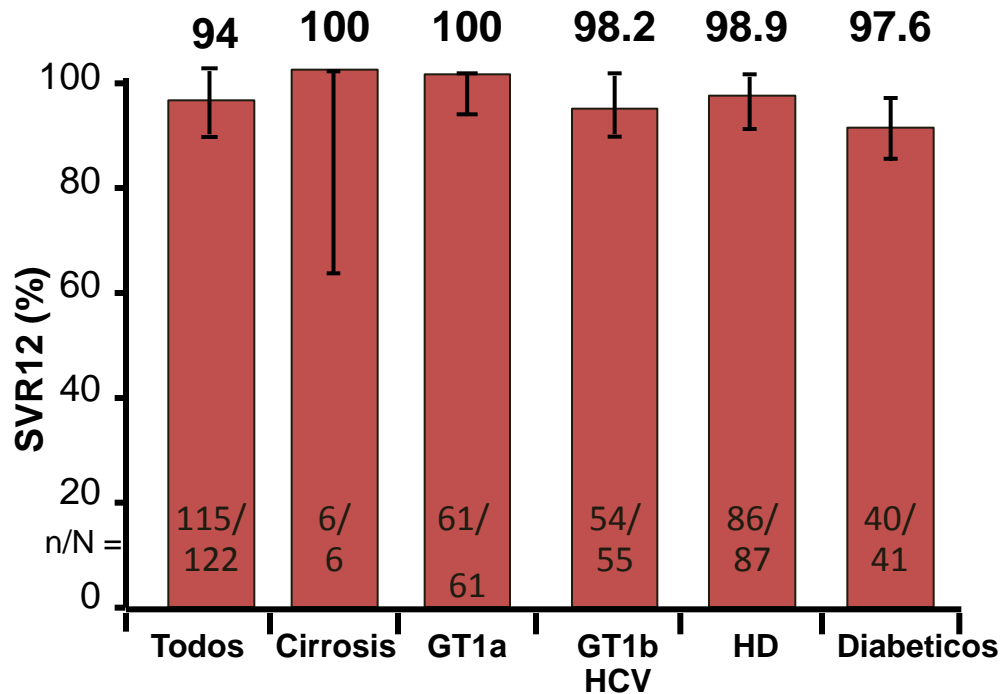
Necesitamos nuevos AAD?

- Pacientes con respuesta insuficiente a los AAD disponibles
 - Cirróticos con Gt- 3
- Situaciones especiales
 - Virus resistentes (Fracasos previos a AADs)
 - Cirróticos con Insuficiencia renal
- Simplificación de las pautas: < 8 semanas

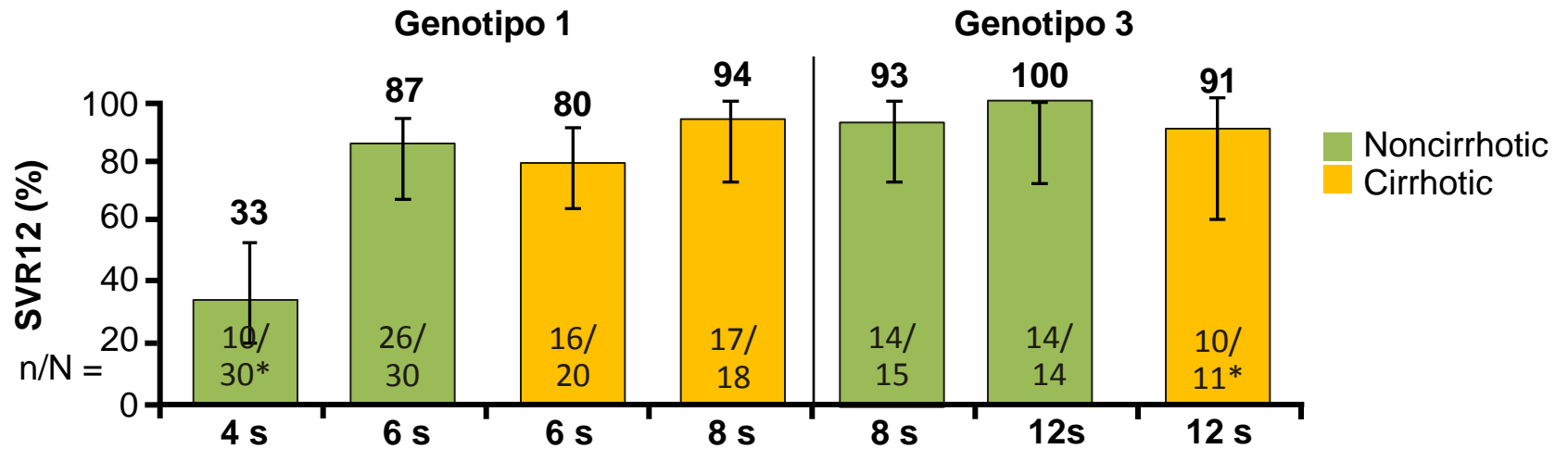
Grazoprevir/Elbasvir x 12s en pacientes VHC/VIH



C-SURFER: GZR/EBV x 12s en pacientes en diálisis



GZR/EBV + SOF



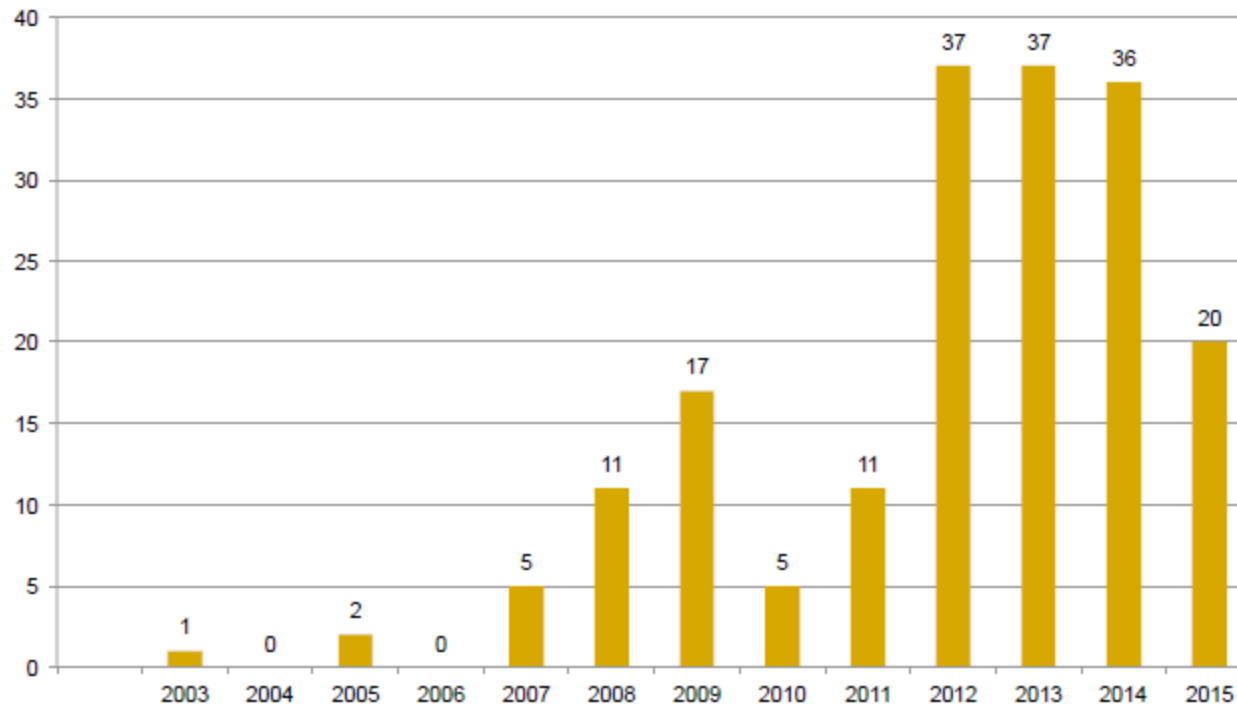
Sofosbuvir/Velpatasvir x 12s en pacientes con Gt 1,2,4,5,6

- Pacientes con Gt-1: 53%; Cirrosis 19%
- **Curación (RVS12): 99% (618/624)**

Misión cumplida?

- Disponemos de fármacos capaces de curar a casi todos los pacientes con hepatitis C, pero:
 - Son fármacos muy caros : uso racional
 - Infección desconocida en muchos casos
 - Prevención de nuevas infecciones/re-infecciones
 - Respuesta insuficiente en algunos subgrupos (cirróticos Gt-3; virus resistentes)

Incidencia de Hepatitis aguda C en el Hospital Clínico de Barcelona: nº casos /año



- Gracias por su atención
mcrespo

