

# Nous paradigmes en el tractament del VHC i l'aplicabilitat en el nostre entorn

*Moderació: Dr Ramon Planas, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona*

- **Actualització científica de Simeprevir en el tractament del VHC: evidència científica i cohorts de pràctica clínica.**

Dr José Antonio Carrión, Hospital del Mar de Barcelona

- **Experiència clínica amb simeprevir a l'Hospital Clínic de Barcelona: triple teràpia i tractaments lliures d'interferó.**

Dra María Londoño, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

- **Estrategias terapèutiques en el tractament del VHC.**

Dr Ramon Planas, Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona





# **Actualització Científica de Simeprevir en el Tractament del VHC Evidència Científica i Cohorts de Pràctica Clínica**

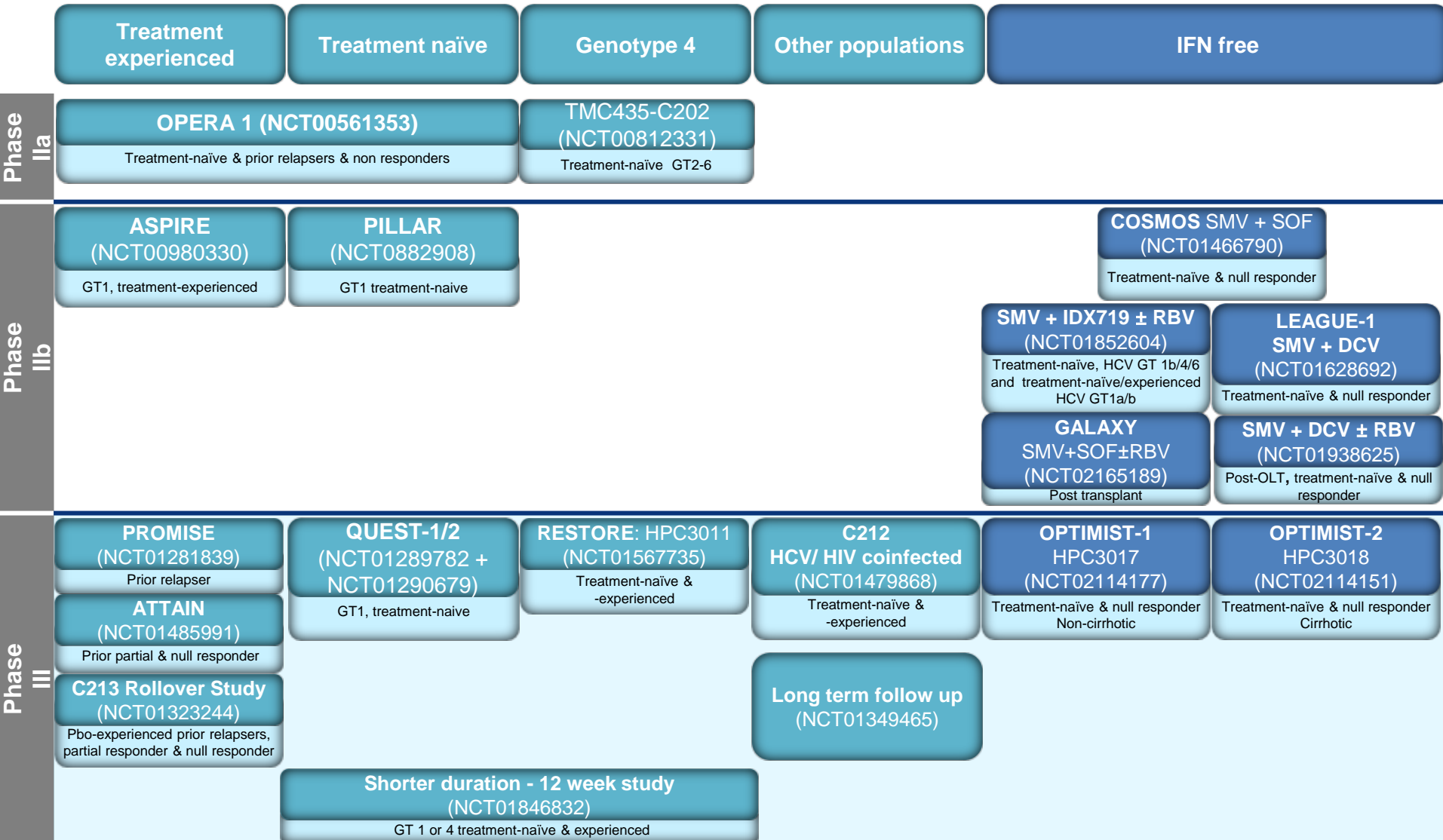
**XXIV Congr s de la Societat Catalana de Digestologia**

**Girona. 29-31 de Gener de 2015**

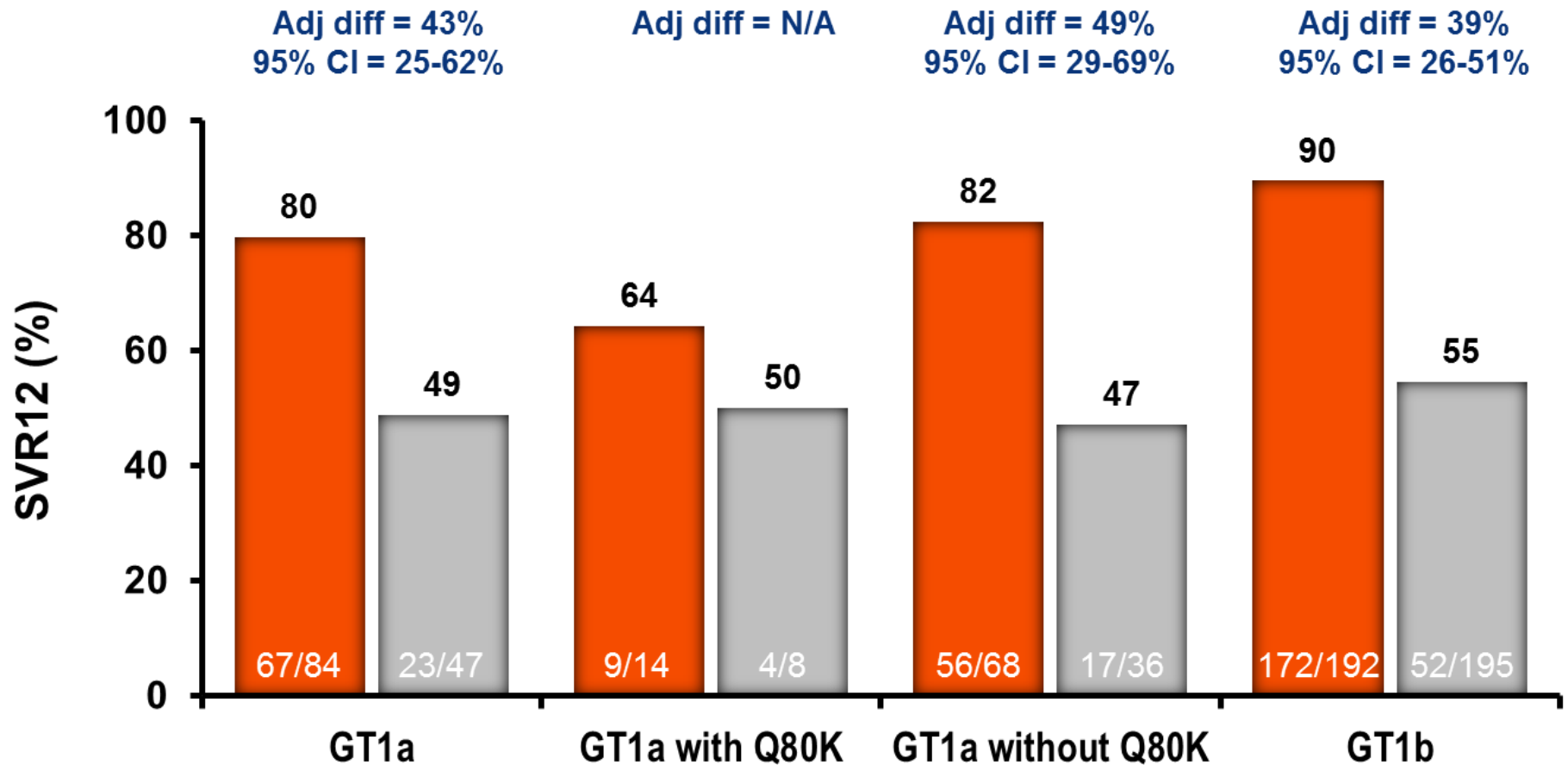
**Dr. José A. Carrión**

Secció d'Hepatologia. Servei de Digestiu. Hospital  
del Mar. Parc de Salut Mar. IMIM. Barcelona.

# Simeprevir: Desenvolupament Clínic



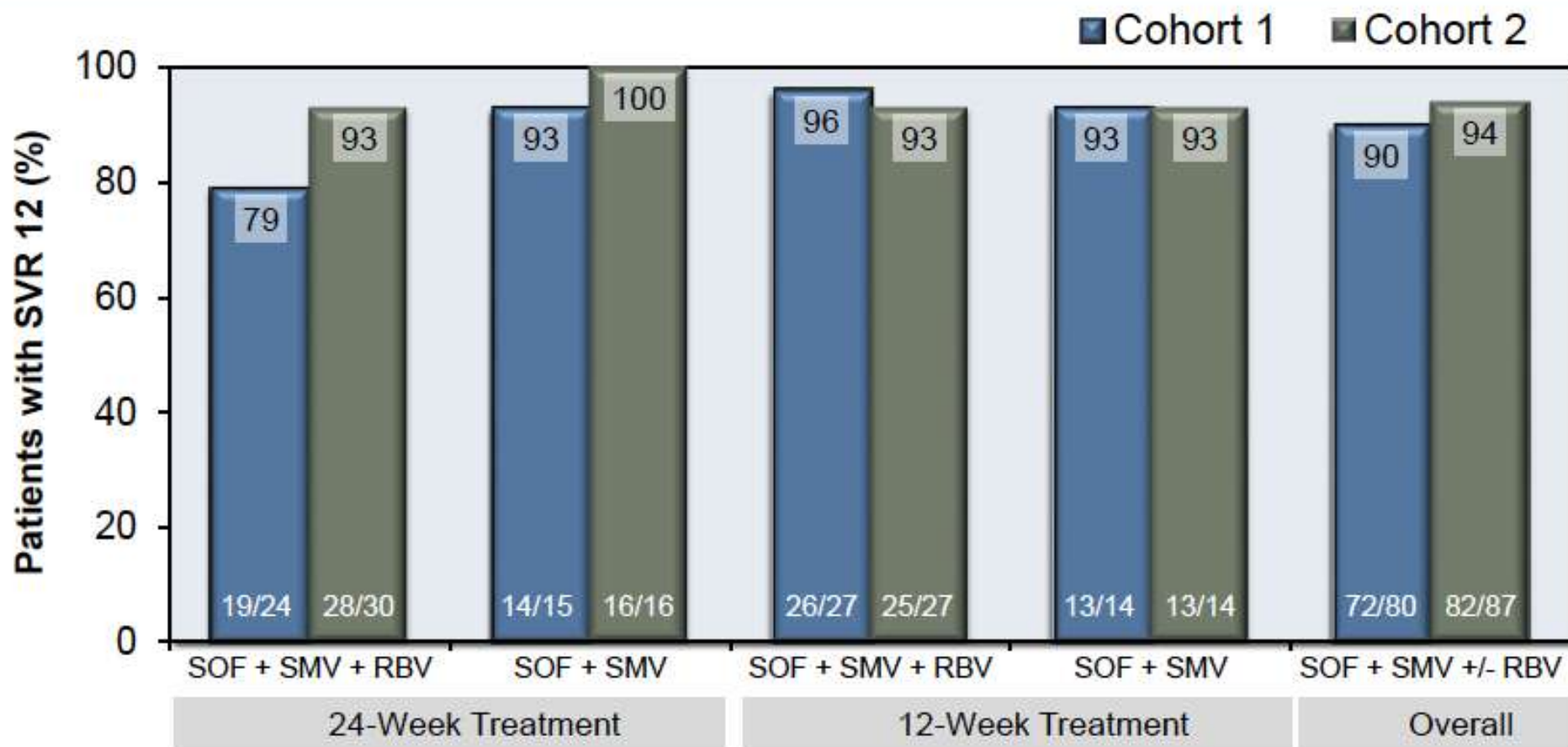
# Eficacia global y según subtipus G1 i Q80K



# Evidencia Científica. Estudi Cosmos (Fase IIa)

Treatment Naïve & Prior Nonresponders; Metavir Scores F3-F4

Cohort 1 & 2: SVR12





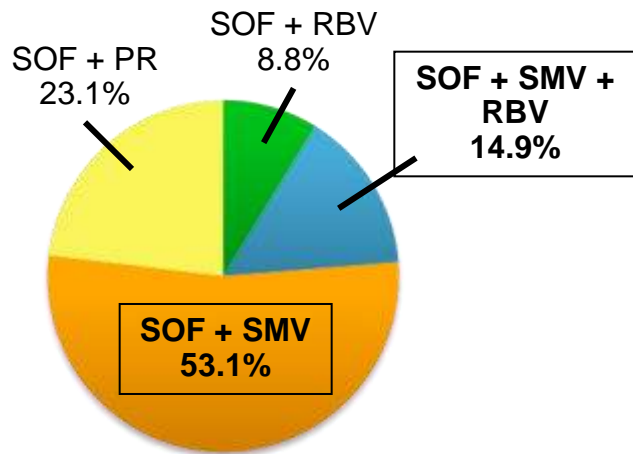
## **La importància de l' experiència en vida real**

**-HCV-TARGET**

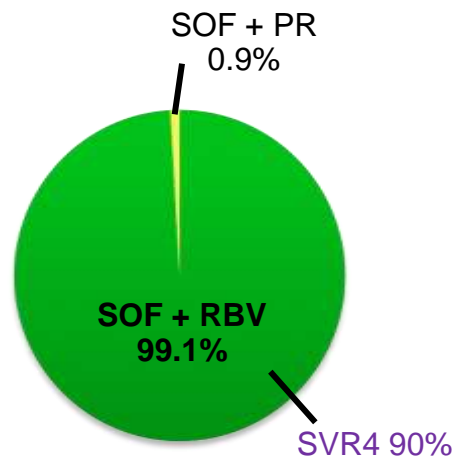
**-TRIO cohort study**

# HCV-TARGET: Observational Study of Real-World Outcomes With DAAs

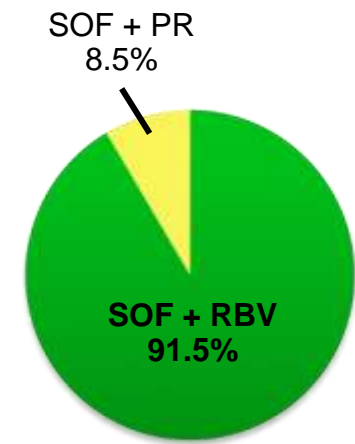
- HCV-TARGET: longitudinal, observational study involving **38 academic and 15 community** medical centers in the **United States, Germany, and Canada**
- Treatment according to **local standard of care** at each site and **regimen selection is made by the patient's health care provider** in a non-random process
- **ITT analysis includes 2227 pts with SOF-based regimens**



Genotype 1



Genotype 2



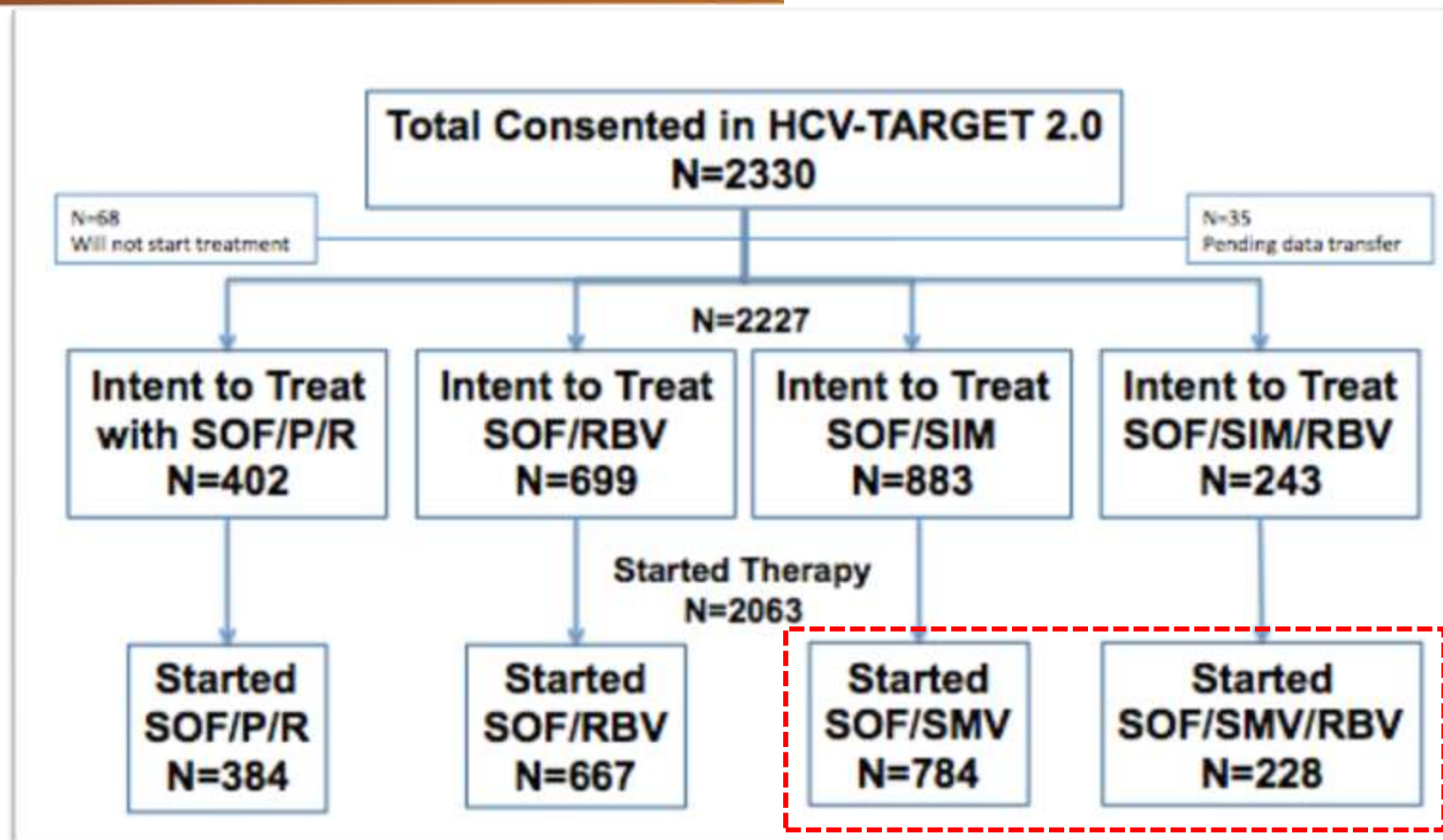
Genotype 3

DAA, direct-acting antiviral; PR, peginterferon/ribavirin; RBV, ribavirin; SMV, simeprevir; SOF, sofosbuvir; SVR, sustained virologic response.



# HCV – Target

## Disposició dels pacients segons els braços de tractament



**> 1.000 Pacients tractats amb SMV/SOF o SMV/SOF/RBV**

# HCV – Target



## Característiques basals

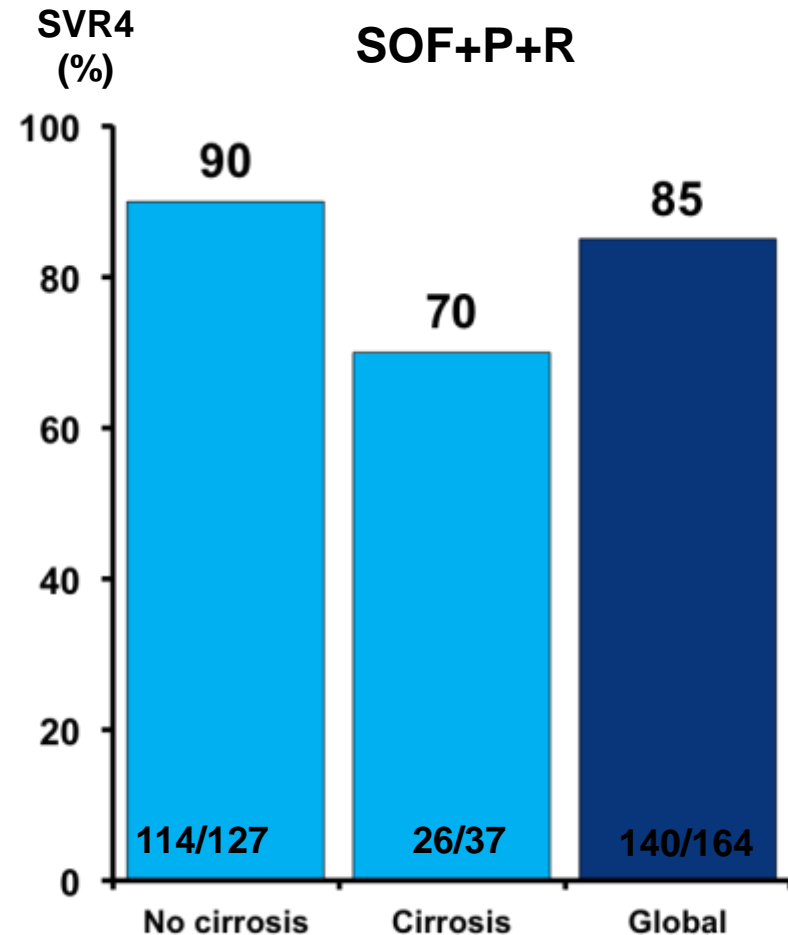
segons braços de tractament. Incloent tots els genotips

	SOF PEG RBV	SOF RBV	SOF SMV	SOF SMV RBV	Total*
N (%)	<b>N=384</b>	<b>N=667</b>	<b>N=784</b>	<b>N=228</b>	<b>N=2063</b>
MALE	253(66.2)	422 (63.6)	478 (62.0)	147 (65.3)	1300 (63.7)
MEAN Age, y (range)	53.9 (23 - 79)	56.9 (21 - 82)	<b>59.5 (20 - 83)</b>	<b>58.8 (29 - 80)</b>	57.6 (20 - 83)
Age 65+	31 (8.1)	131 (19.7)	<b>190 (24.6)</b>	<b>40 (17.8)</b>	392 (19.2)
CAUCASIAN	270 (70.3)	539 (80.8)	584 (74.5)	177 (77.6)	1570 (76.1)
BLACK	68 (17.8)	37 (5.6)	96 (12.5)	33 (14.7)	234 (11.5)
<b>TREATMENT STATUS</b>					
NAIVE	211 (54.9)	371 (55.6)	318 (40.6)	82 (36.0)	982 (47.6)
EXPERIENCED	<b>172 (44.8)</b>	296 (44.4)	<b>465 (59.3)</b>	<b>144 (63.2)</b>	1077 (52.2)
PI FAILURE	<b>47 (27.3)</b>	25 (8.4)	<b>76 (24.8)</b>	<b>45 (31.3)</b>	193 (17.9)
CIRRHOSIS	120 (31.3)	<b>302 (45.3)</b>	<b>440 (56.1)</b>	<b>137 (60.1)</b>	999 (48.4)
Hx Decompensation	12 (11.4)	<b>136 (49.5)</b>	<b>167 (44.8)</b>	<b>60 (50.8)</b>	375 (43.1)
MELD >10	18 (17.1)	<b>120 (43.6)</b>	<b>122 (32.7)</b>	<b>34 (28.8)</b>	294 (33.8)
LIVER CANCER	25 (6.5)	66 (9.9)	88 (11.2)	32 (14.0)	211 (10.2)
LIVER TRANSPLANT	27 (7.0)	57 (8.5)	<b>111 (14.2)</b>	<b>32 (14.0)</b>	<b>227 (11.0)</b>
HIV	14 (3.6)	18 (2.7)	8 (1.0)	7 (3.1)	47 (2.3)

# SOF+P+R en genotip 1

## característiques basals i SVR4 en 164 pacients

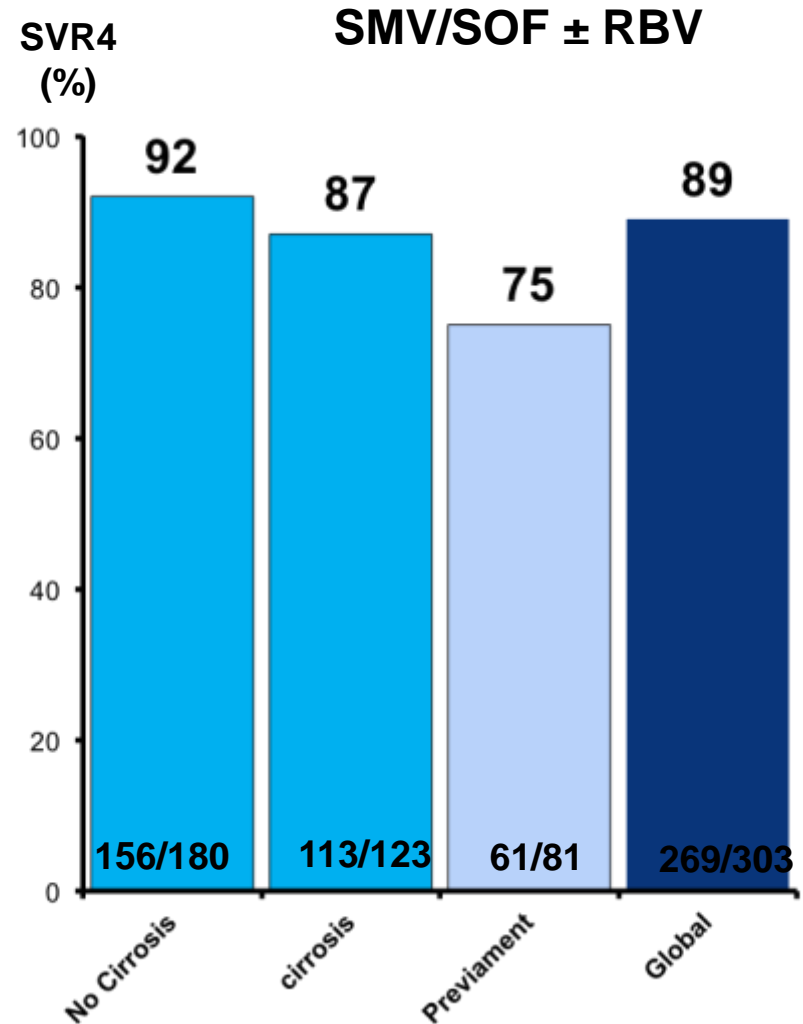
	SOF +PR (N=384)
<b>Male</b>	253 (66,2%)
<b>Mean, age</b>	53,9 (23-79)
• <b>Age 65+</b>	31 (8,1%)
<b>Race/ethnicity</b>	
• <b>Caucasian</b>	270 (70,3%)
• <b>Black</b>	68 (17,8%)
<b>Treatment status</b>	
• <b>Naïve</b>	211 (54,9%)
• <b>Experienced</b>	172 (44,8%)
• <b>DAA failure</b>	47 (27,3%)
<b>Cirrhosis</b>	120 (31,3%)
<b>HX descompensation</b>	12 (11,4%)
<b>MELD &gt; 10</b>	18 (17,1%)



# SMV/SOF ± RBV - caractéristiques basals i SVR4 avaluable en 303 pacients

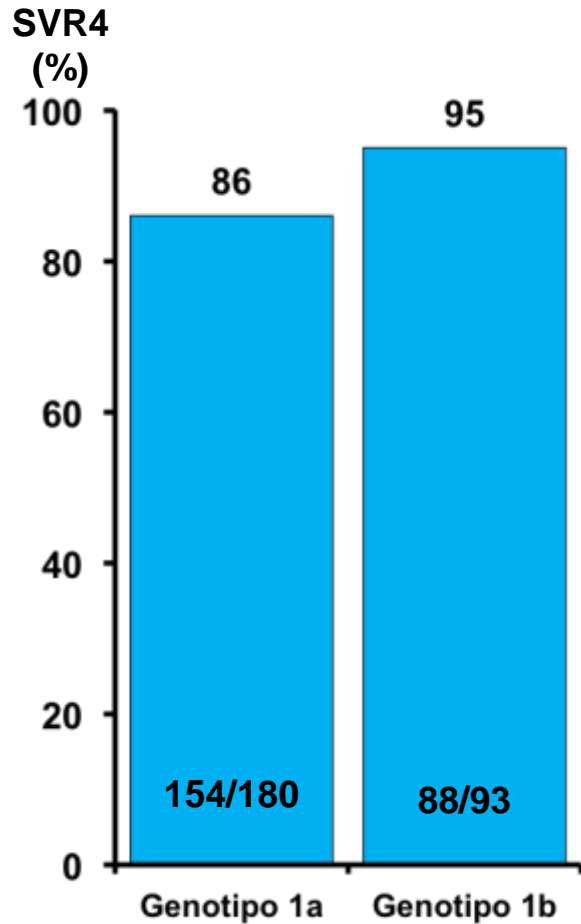


	SMV + SOF (N=784)	SMV + SOF + RBV (N=228)
Male	478 (65,3%)	147 (65,3%)
Mean, age	59,5 (20-83)	58,8 (29-80)
• Age 65+	190 (24,6%)	40 (17,8%)
Race/ethnicity		
• Caucasian	584 (74,5%)	177 (77,6)%
• Black	96 (12,5%)	33 (14,7)%
Treatment status		
• Naïve	318 (40,6%)	82 (36%)
• Experienced	485 (59,3%)	144 (63,2%)
• <b>DAA failure</b>	<b>76 (24,8%)</b>	<b>45 (31,3%)</b>
<b>Cirrhosis</b>	<b>440 (56,1%)</b>	<b>137 (60,1%)</b>
<b>HX descompensation</b>	<b>167 (44,8%)</b>	<b>60 (50,8%)</b>
<b>MELD &gt; 10</b>	<b>122 (32,7%)</b>	<b>34 (28,8%)</b>

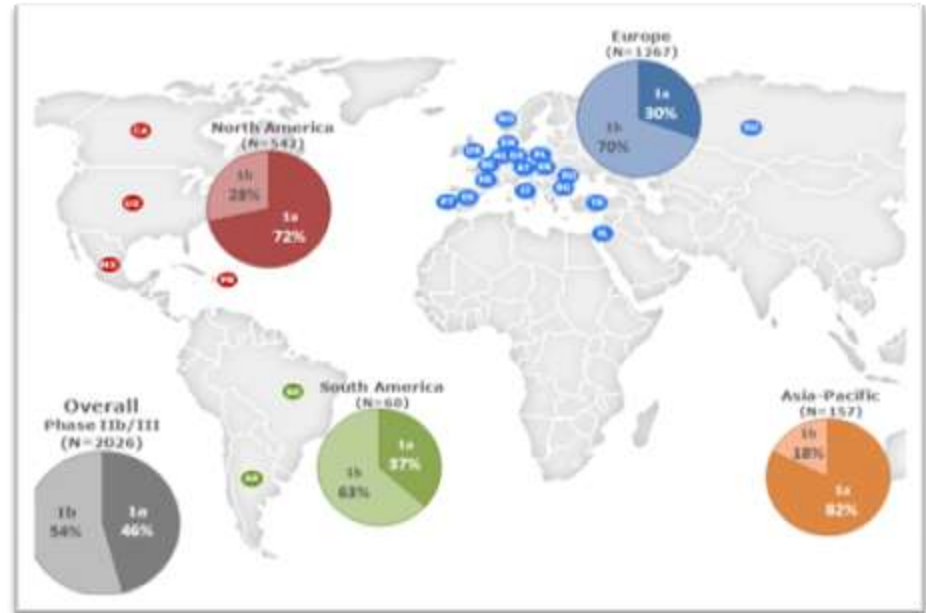


# SMV/SOF ± RBV –per subtipus del genotip 1

SVR4 avaluable en 303 pacients



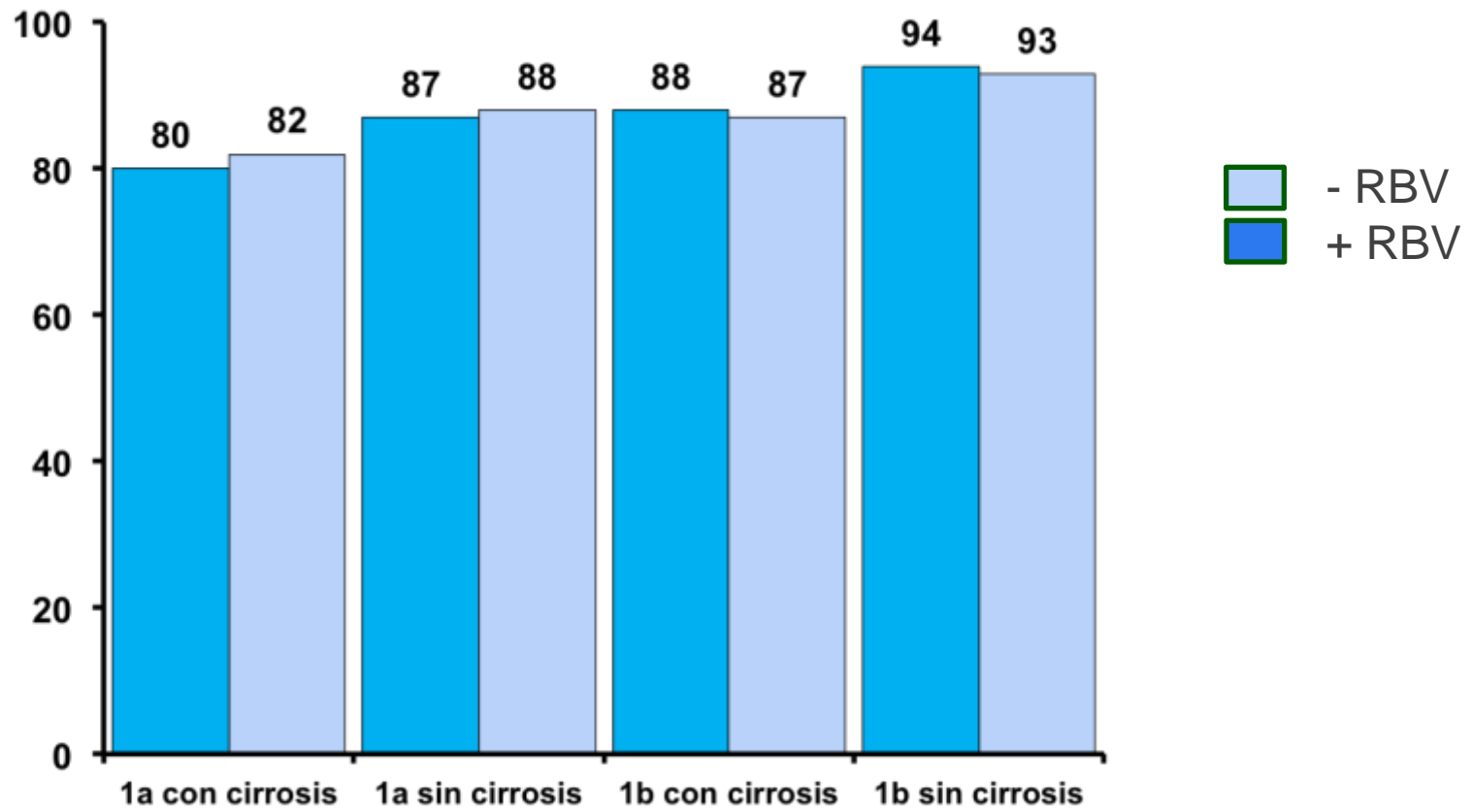
Diferències epidemiològiques clares entre població VHC Americana i Europea en quan a la distribució de g1a i 1b



# SMV/SOF ± RBV –

## impacte del subtipus, de la cirrosi i de la RBV

SVR4 avaluable en 303 pacients

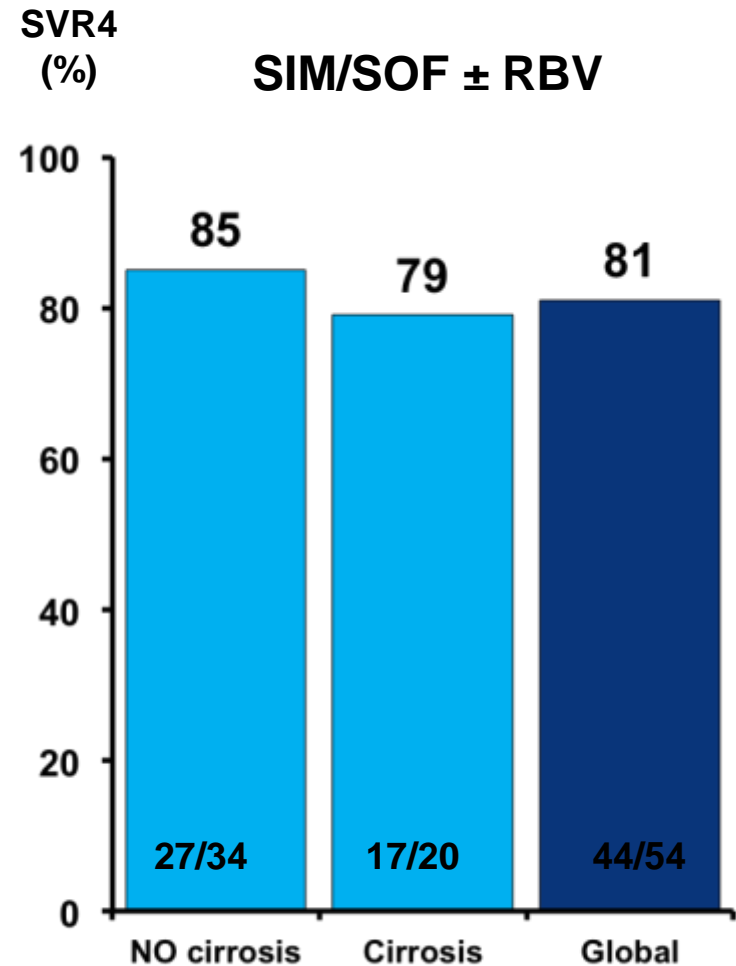


Logistic regression modelling indicated BL albumin, GT1a, prior decompensation and DDA failure were predictors of SVR

# SMV/SOF ± RBV

## En fracas previ a IP`s SVR4 en 54 pacients

	SMV + SOF (N=784)	SMV + SOF + RBV (N=228)
Male	478 (65,3%)	147 (65,3%)
Mean, age	59,5 (20-83)	58,8 (29-80)
• Age 65+	190 (24,6%)	40 (17,8%)
Race/ethnicity		
• Caucasian	584 (74,5%)	177 (77,6)%
• Black	96 (12,5%)	33 (14,7)%
Treatment status		
• Naïve	318 (40,6%)	82 (36%)
• Experienced	485 (59,3%)	144 (63,2%)
• <b>DAA failure</b>	<b>76 (24,8%)</b>	<b>45 (31,3%)</b>
<b>Cirrhosis</b>	<b>440 (56,1%)</b>	<b>137 (60,1%)</b>
<b>HX descompensation</b>	<b>167 (44,8%)</b>	<b>60 (50,8%)</b>
<b>MELD &gt; 10</b>	<b>122 (32,7%)</b>	<b>34 (28,8%)</b>



# HCV – Target

## Perfil de seguretat



Preferred Term, n(%)	SOF PEG RBV (N=343)	SOF RBV (N=462)	SOF SMV (N=683)	SOF SMV RBV (N=196)	Total* (N=1684)
<b>ANY AE</b>	<b>306 (89)</b>	<b>389 (84)</b>	<b>516 (76)</b>	<b>173 (88)</b>	<b>1384 (82)</b>
Fatigue	144 (42)	177 (38)	168 (25)	74 (38)	563 (33)
Headache	55 (16)	74 (16)	108 (16)	46 (23)	283 (17)
Nausea	75 (22)	77 (17)	81 (12)	34 (17)	267 (16)
Anemia	95 (28)	98 (21)	7 (1)	58 (30)	258 (15)
Flu like Sx	93 (27)	58 (13)	72 (11)	24 (12)	247 (15)
Insomnia	54 (16)	66 (14)	58 (9)	35 (18)	213 (13)
Rash	62 (18)	50 (11)	57 (8)	28 (14)	197 (12)
Pruritus	34 (9)	39 (8)	56 (8)	28 (14)	157 (9)
Infections (ANY)	29 (9)	40 (9)	56 (8)	20 (10)	145 (9)
Dyspnea	54 (16)	43 (9)	28 (4)	12 (6)	137 (8)
Irritability	55 (16)	32 (7)	19 (3)	15 (8)	121 (7)
Depression	33 (10)	27 (6)	16 (2)	13 (7)	89 (5)
Neutropenia	28 (8)	0 (0)	3 (0)	0 (0)	31 (2)





# **La importància de l' experiència en vida real**

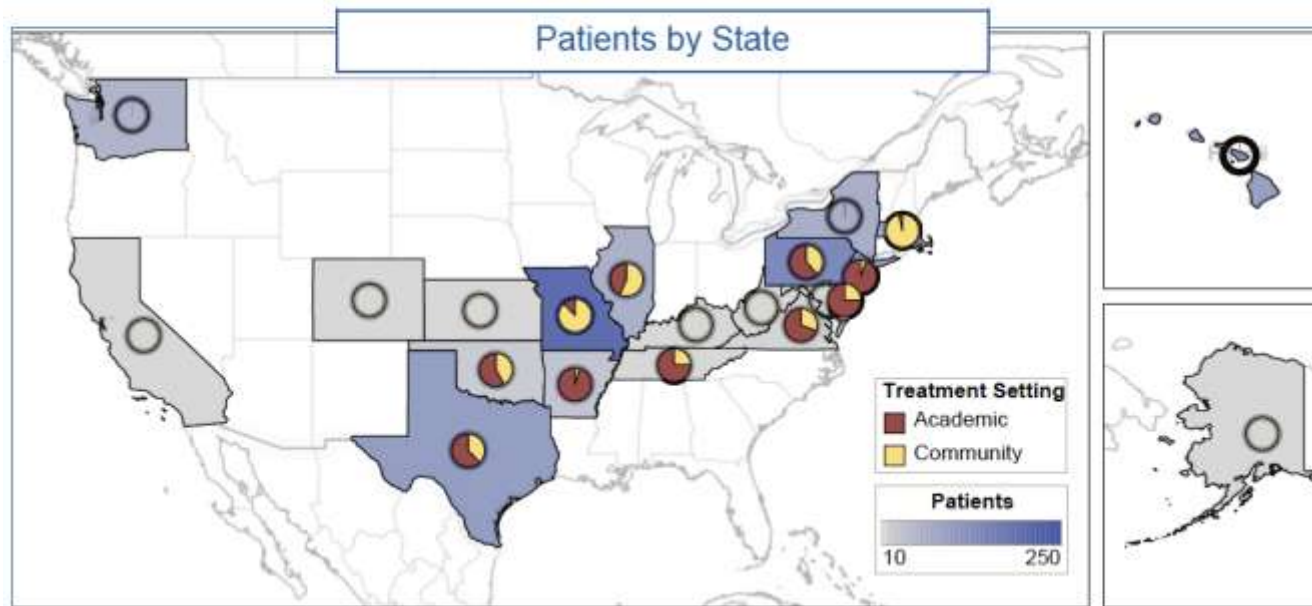
**HCV-TARGET**

**TRIO cohort study**

# TRIO: Outcomes of SOF and SMV Regimens in Real-World Settings

- Data collected from 31 academic and 119 community practices within the United States TRIO Network.
- Data from **955 pts treated with 12-wk SOF-containing regimens**

Practice Type	Patients	Providers (NPIs)	Practices
Academic	775	82	31
Community	436	152	119
Total*	1211	231	150



# TRIO: Outcomes of SOF and SMV Regimens in Real-World Settings

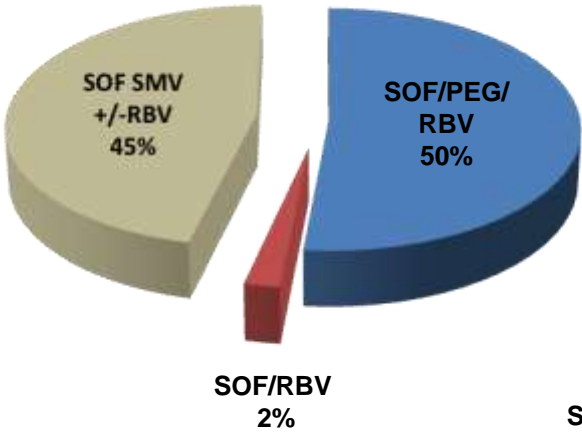
## TRIO-Health

N=955 (EE.UU)

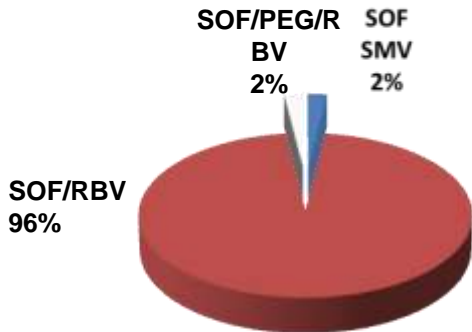
70% sin cirrosis  
30% cirrosis

Naive: 57%  
Pretratados: 43%  
**(Fracaso IP: 20%)**

Genotype 1



Genotype 2



Dieterich D et al. AASLD 2014. Abstract 46.

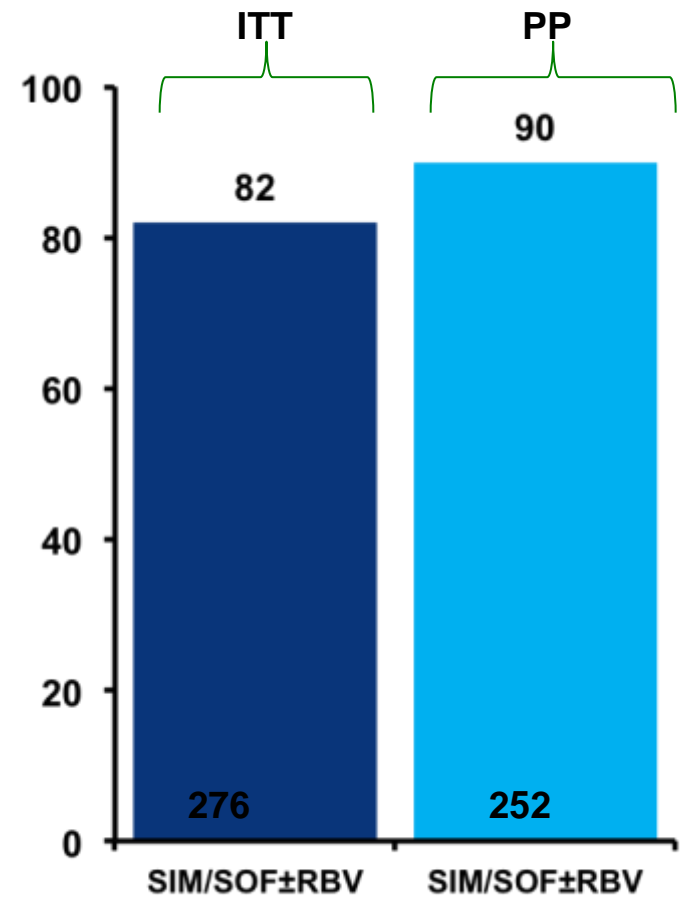
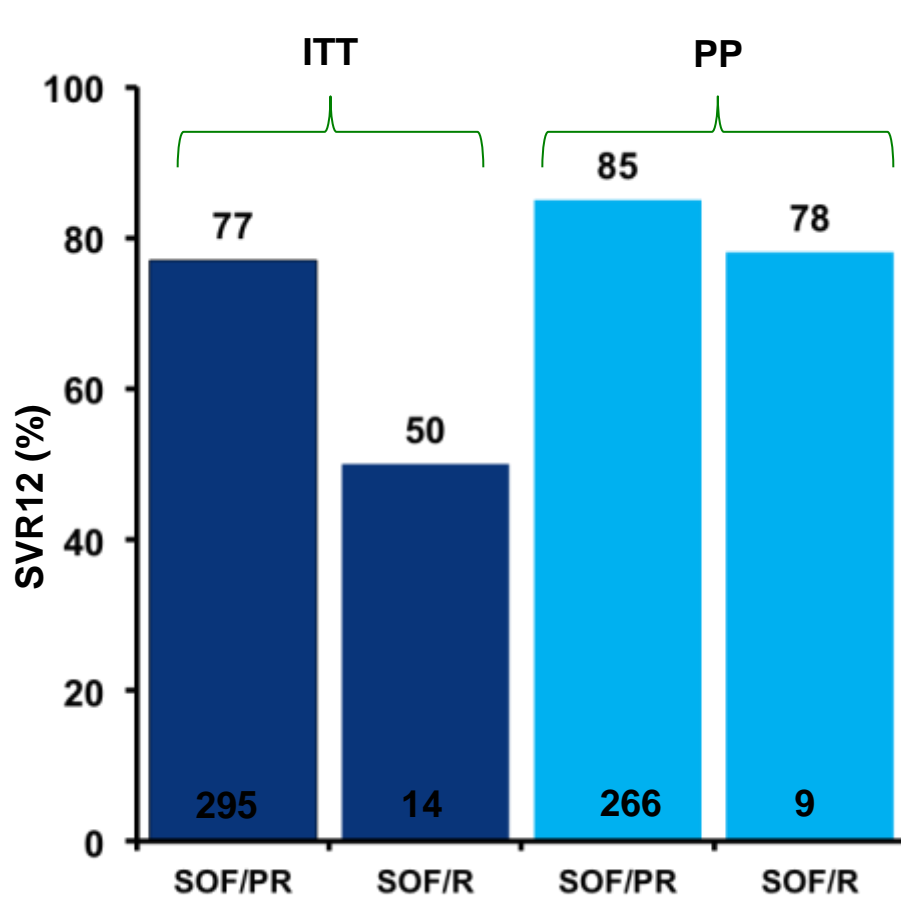
Dieterich et al; Evaluation of sofosbuvir and simeprevir-based regimens in the TRIO network, AASLD Boston 2014

# COHORTE TRIO

## Caractéristiques basals

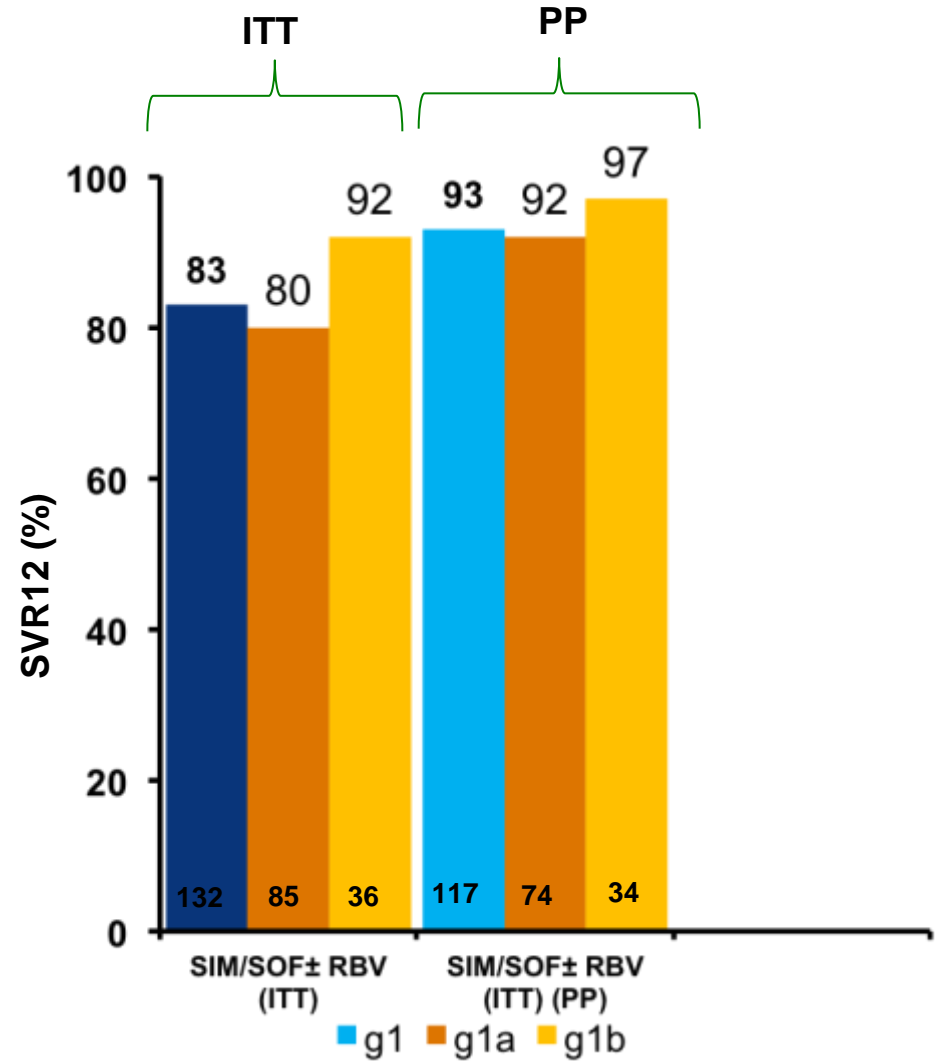
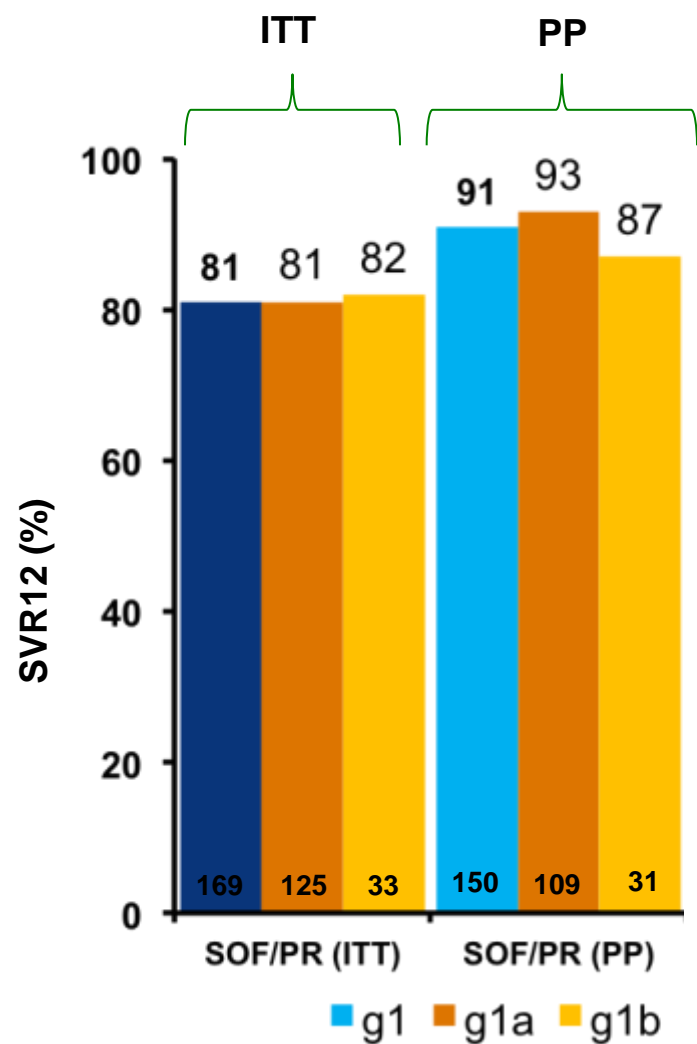
Regimen – no. (%)	SOF + PEG/RBV	SOF + RBV	SMV + SOF +/- RBV	Total*
	<b>384 (40%)</b>	<b>227 (24%)</b>	<b>320 (34%)</b>	<b>955 (100%)</b>
Age – mean (range)	55 (18-78)	58 (17-86)	59 (23-82)	57 (17-86)
Male – no. (%)	236 (61%)	126 (56%)	191 (60%)	565 (59%)
African American – no. (%)	73 (20%)	16 (7%)	53 (17%)	146 (16%)
Platelets <100 K/ $\mu$ L – no. (%)	28 (9%), n=321	26 (13%), n=193	76 (25%), n=301	132 (16%), n=835
Cirrhosis – no. (%)	83 (22%)	57 (25%)	145 (45%)	291 (30%)
<b>Treatment Experienced – no. (%)</b>	<b>163 (42%)</b>	<b>66 (29%)</b>	<b>167 (52%)</b>	<b>407 (43%)</b>
Null responder	59 (36%)	13 (20%)	63 (38%)	141 (35%)
Partial responder / Relapse	98 (60%)	49 (74%)	98 (59%)	249 (62%)
Prior Response Unknown	6 (3%)	4 (7%)	6 (3%)	17 (4%)
---				
Prior PEG + RBV	49 (30%)	30 (45%)	81 (49%)	163 (40%)
Prior PEG + RBV + PI	45 (28%)	1 (2%)	35 (21%)	82 (20%)
Prior Regimen Unknown	69 (42%)	35 (53%)	51 (31%)	162 (40%)

# SOF/PR, SOF/R i SMV/SOF en G1 RVS12

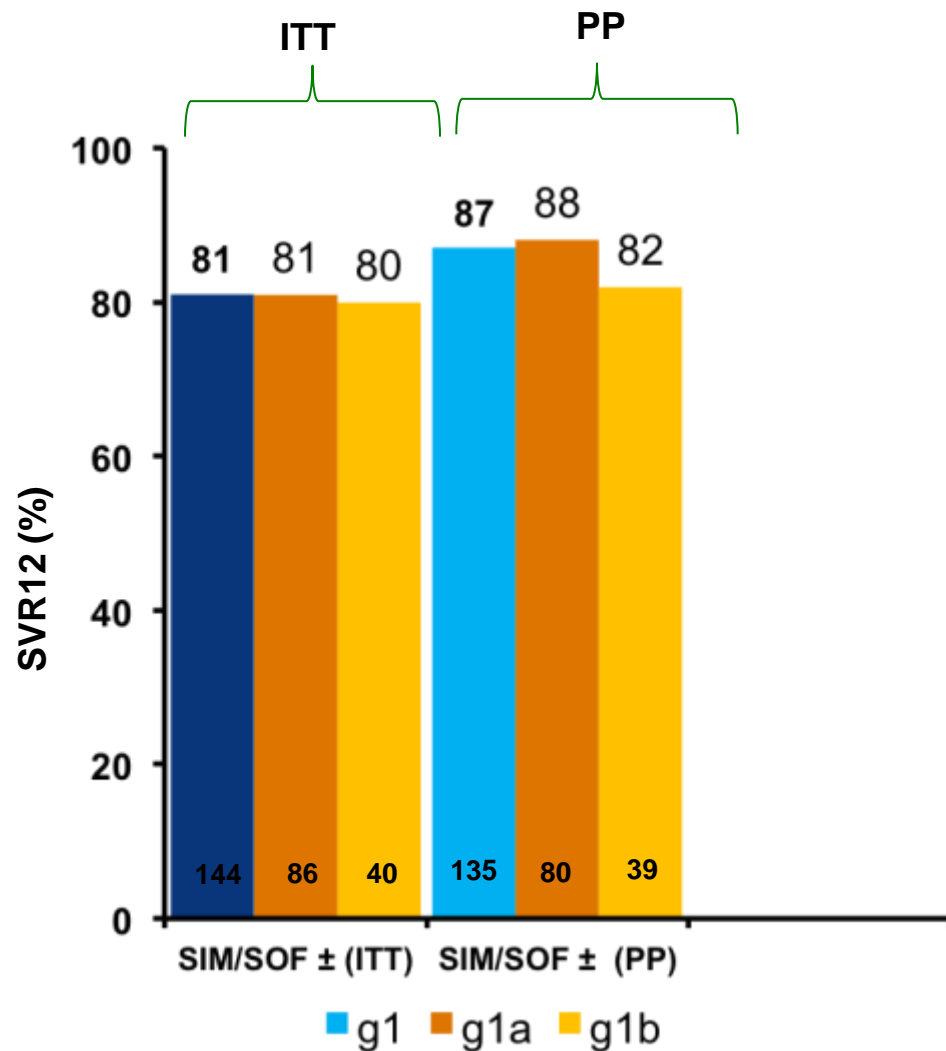
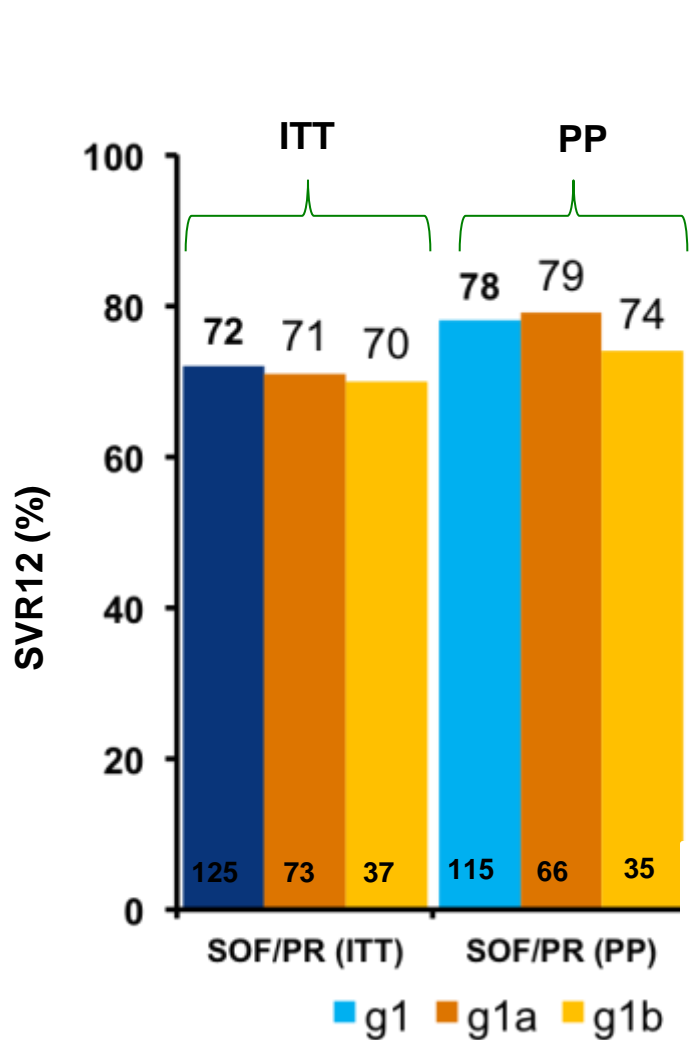


\* SVRs for cell with n<=5 not shown

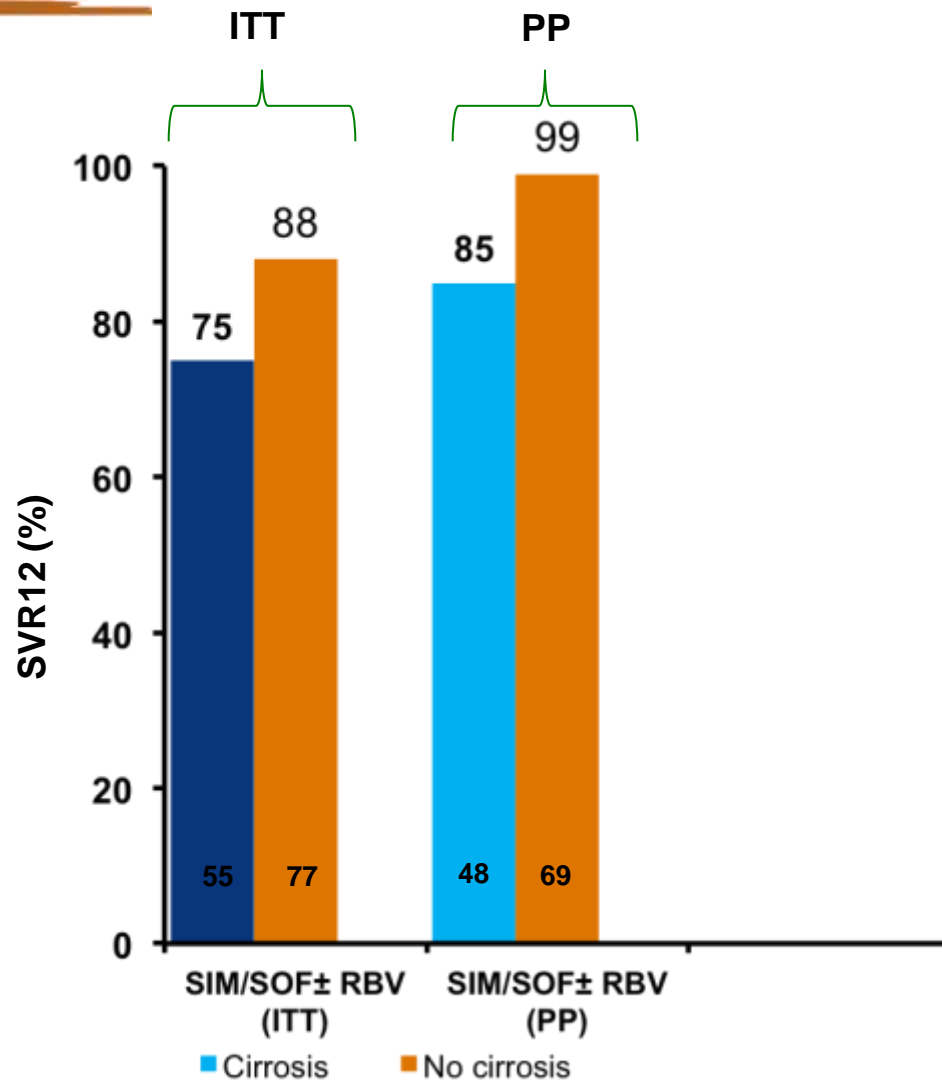
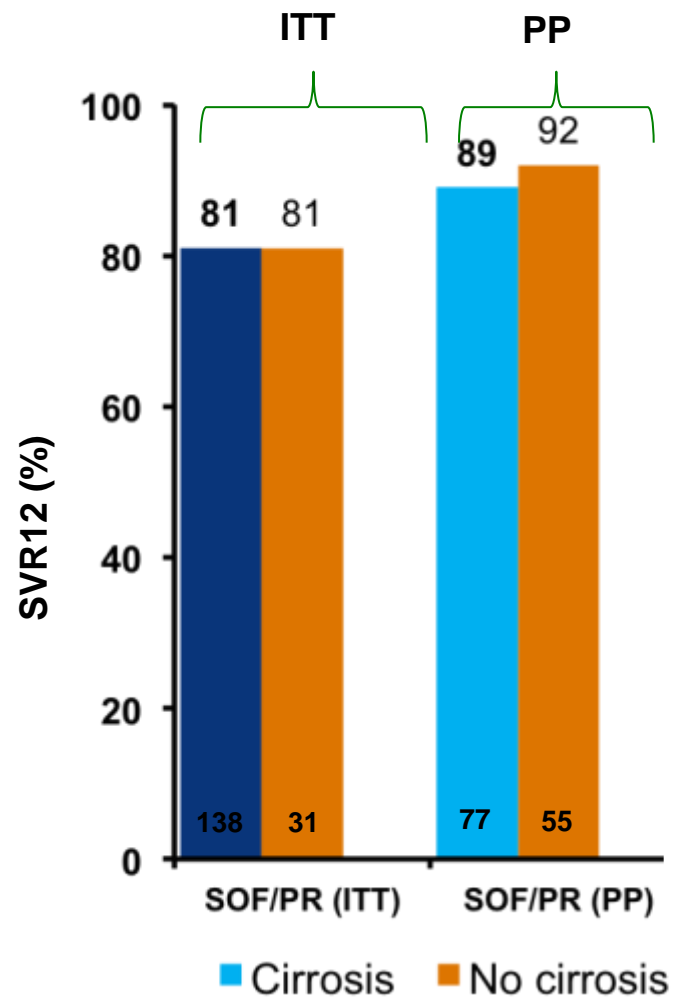
# SOF/PR i SMV/SOF segons subtipus del G1 en Naïve (RVS12)



# SOF/PR i SMV/SOF segons subtipus del G1 i previament tractats (RVS12)

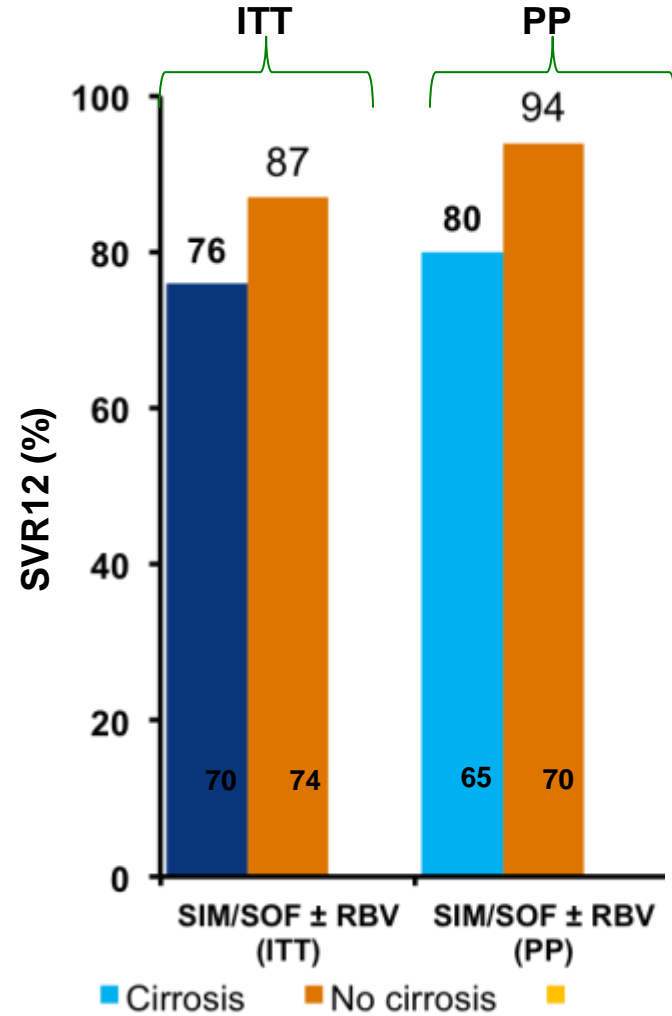
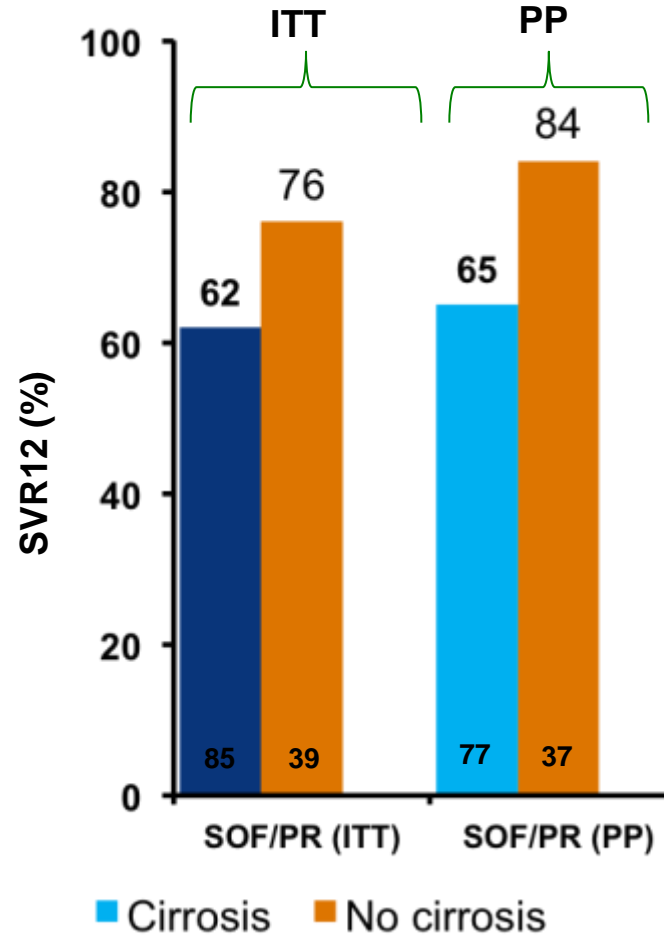


# SOF/PR i SMV/SOF segons cirrosi en Naïve G1 (RVS12)



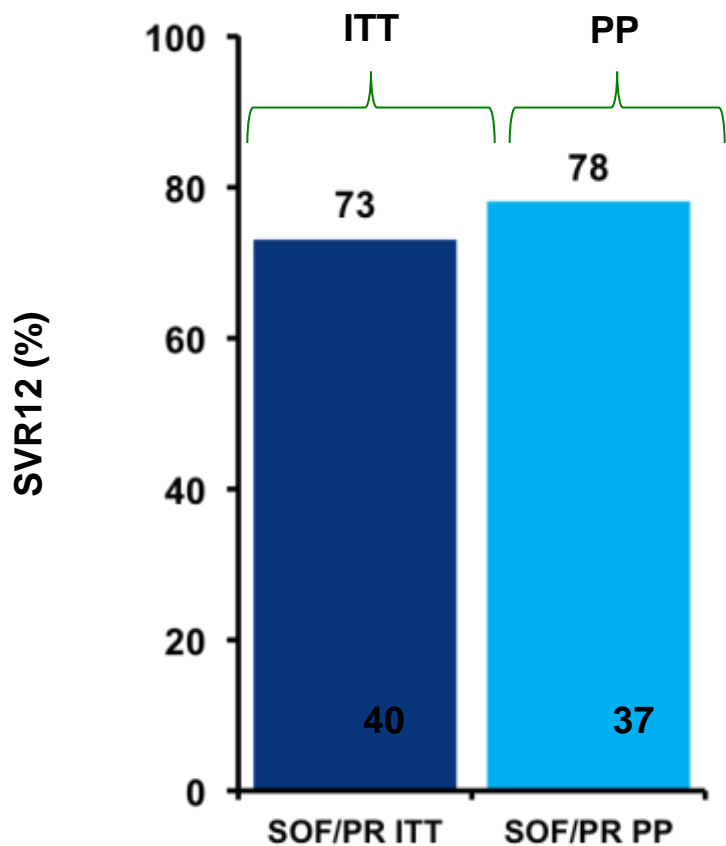


# SOF/PR i SMV/SOF segons cirrosi en previament tractats G1 (RVS12)

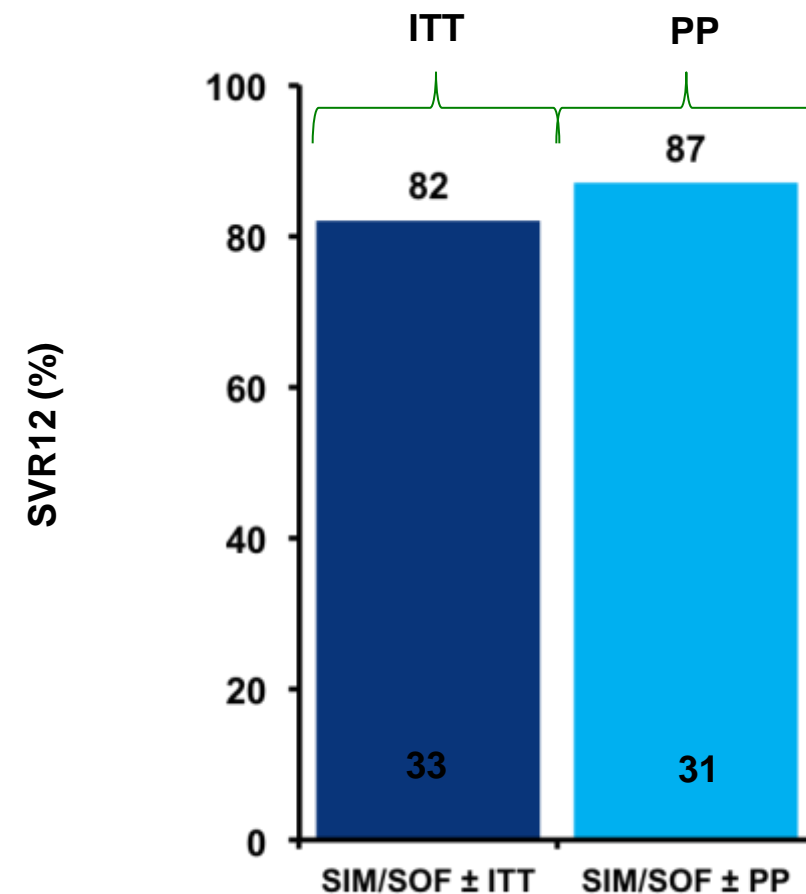


# RVS12 dels pacients amb fracàs previ a IP`s

## SOF/PR



## SMV/SOF



# Conclusions

---

- Tant l'estudi Trio com el TARGET són cohorts observacionals que reflecteixen i caracteritzen l'ús d'AAD en un ampli espectre de pacients en pràctica clínica diària
- Predomini de l'ús de la combinació SMV / SOF davant d'altres possibilitats. Especialment en els grups de pacients difícils de curar
- L'eficàcia dels tractaments en pràctica clínica real confirma els resultats demostrats prèviament observats en Assajos Clínics
- La seguretat de les combinacions estudiades es bona. Especialment la combinació SMV / SOF, sense interferon i sense ribavirina



# Experiència Clínica amb Simeprevir a l'Hospital Clínic de Barcelona: Triple Teràpia i Tractaments Lliures d'Interferó

Maria-Carlota Londoño

Liver Unit

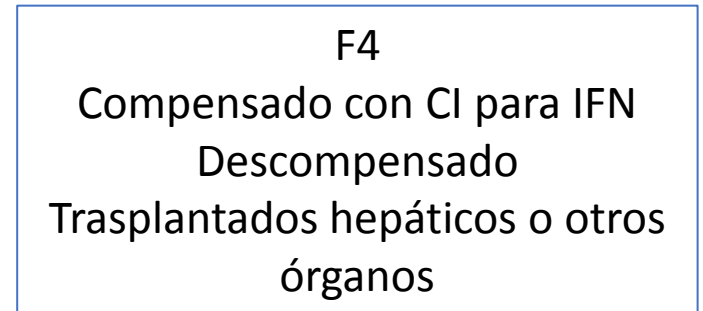
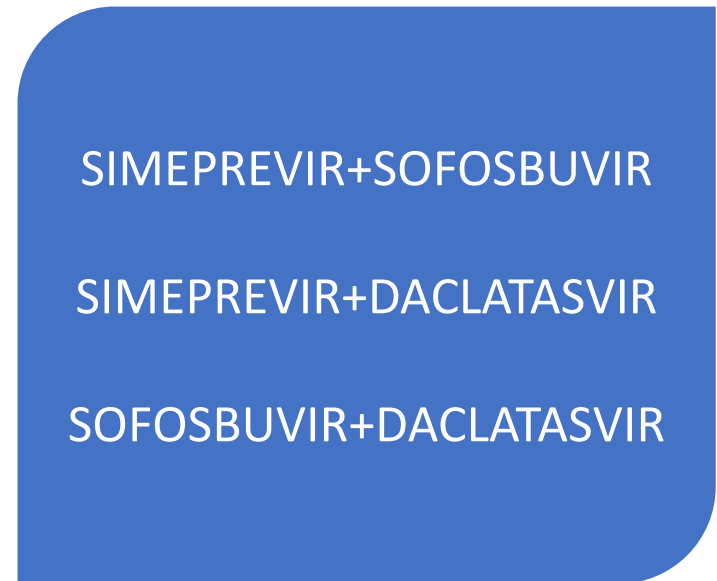
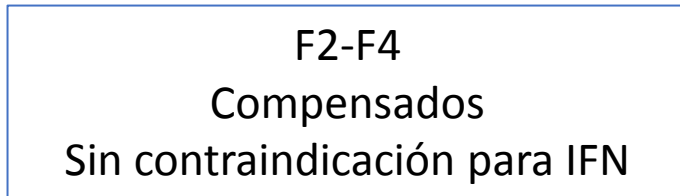
Hospital Clínic Barcelona

# Agenda

---

- Opciones terapéuticas
- Tratamientos basados en interferón
- Tratamientos libres de interferón
  - No trasplantados
  - Receptores de trasplante hepático
- Conclusiones

# Opciones Terapéuticas



# Opciones Terapéuticas

AAD	METABOLISMO ELIMINACION	CIRROSIS			INSUF. RENAL	INTERACCIONES
		CP-A	CP-B	CP-C		
Sofosbuvir	Renal	Si	Si	Si	No si CrCl < 30 mL/min	No
Simeprevir	Hepático	Si	Si	No	Si	Csa : ↑ SMV
Daclatasvir	Hepático	Si	Si	Si	Si	No

Olysio Insert Package  
 Sovaldi Insert Package  
 Mariño et al, Gut 2013  
 Lens et al, Sem Liver Dis 2014  
 Daklinza Insert Package



# Agenda

---

- Opciones terapéuticas
- Tratamientos basados en interferón
- Tratamientos libres de interferón
  - No trasplantados
  - Receptores de trasplante hepático
- Conclusiones

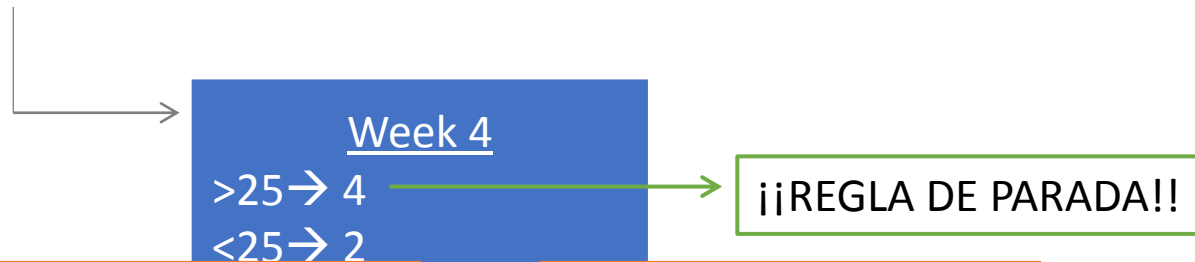
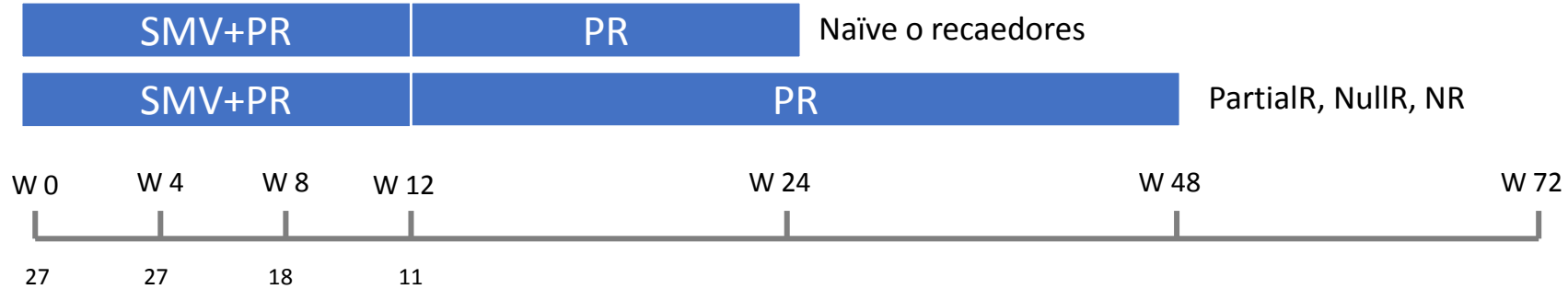
# Tratamiento con Interferón

SMV + PegINF/RBV

Característica	n = 34
Edad (años)	56 (38-72)
Genotipo	
1a	5 (14%)
1b	25 (74%)
4	4 (12%)
Respuesta a tratamiento previo	
Naïve /Recaída	13 (38%) / 8 (23%)
Parcial / Nulo / BKT	3 (9%) / 2 (6%) / 3 (9%)
No respuesta	5 (15%)
Fallo a IP 1ra generación	2 (6%)
Fibroscan (kPa)	14,9 (4-36)
Cirrosis	15 (44%)
Carga viral basal (x 10 <sup>6</sup> )	2,3 (0,02-13,6)

Media (min-max)

# Tratamiento con Interferón



VHC-RNA >25

- 1b, relapser, FS7.7, CC
- 1b, naïve, FS 11.7, CT
- 1b, naïve, FS 14, CT
- 4, NR, FS12, CT

VHC-RNA <25 detectable

- 1b, NullR, FS36
- 1a, NR, FS12

Week 12

detectable → 11

# Tratamiento con Interferón

SMV + PegINF/RBV

Efectos Adversos	n = 27
EAs	6 (22%)
SAEs	1 (4%) → Depresión
Nadir hemoglobina (g/L)	12,6 (9,4-16,1)
Nadir neutrófilos ( $\times 10^3$ )	1,6 (0,8-4,8)
Nadir plaquetas ( $\times 10^3$ )	129 (43-300)
Anemia (Hb < 10)	1 (4%)
Neutropenia (<750)	0
Plaquetopenia (<50000)	2 (8%)
Otros	Rash (n=1), ITU (n=1)

Media (min-max)

# Agenda

---

- Opciones terapéuticas
- Tratamientos basados en interferón
- Tratamientos libres de interferón
  - No trasplantados
  - Receptores de trasplante hepático
- Conclusiones

# Tratamiento Libre de Interferón

No-TOH

Característica	n = 25
Edad (años)	57 (36-69)
Genotipo	
1a	7 (28%)
1b	16 (64%)
4	2(8%)
Respuesta a tratamiento previo	
Naïve /Recaída	15 (60%) / 1 (4%)
Parcial / Nulo / BKT	0/ 3 (12%) /0
No respuesta	6 (24%)
Fallo a IP 1ra generación	1 (4%)
Fibroscan (kPa)	27 (5-43)
Cirrosis	24 (96%)
Descompensación	10 (42%)
Ascitis	8 (32%)

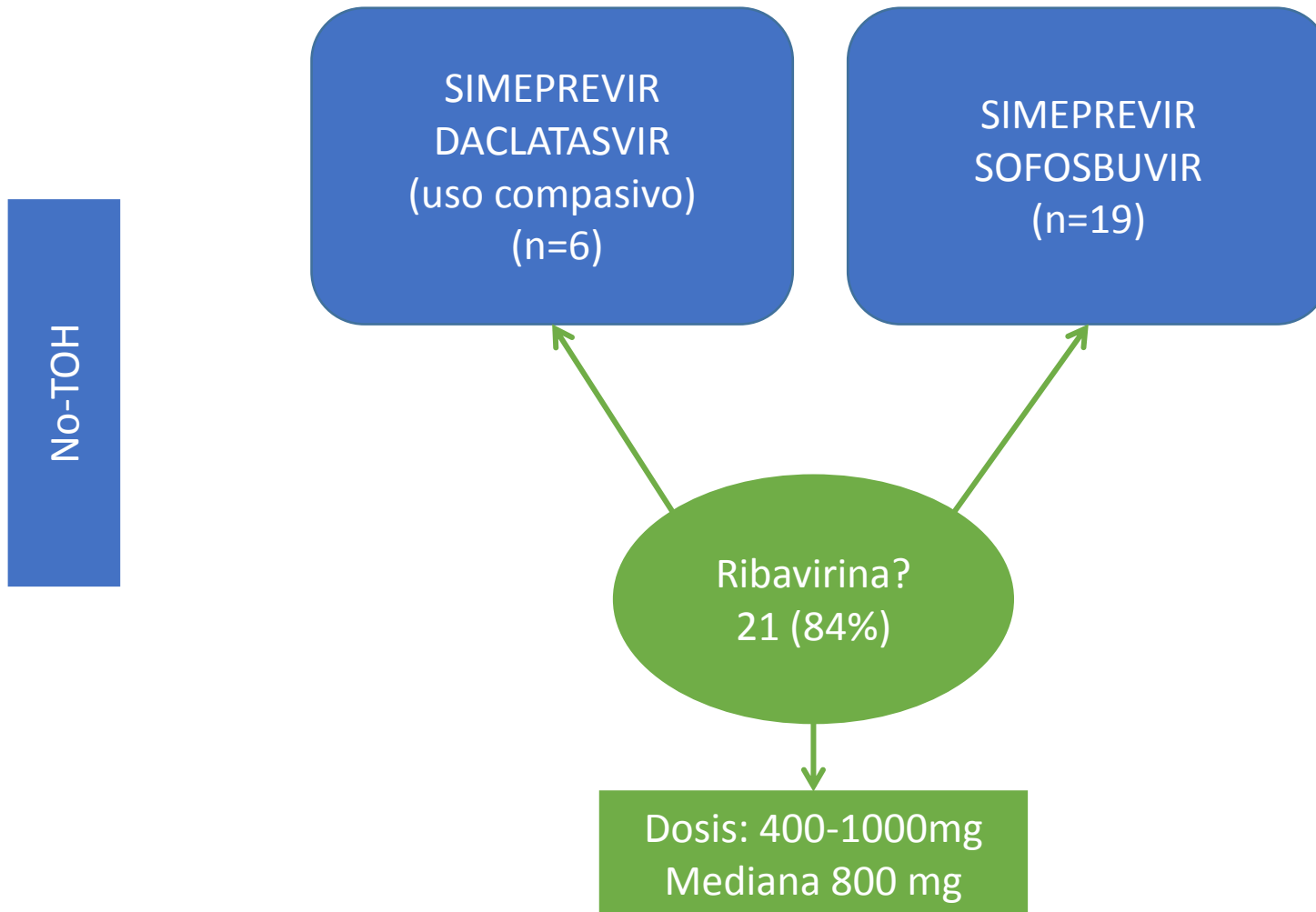
Media (min-max)

# Tratamiento Libre de Interferón

No-TOH

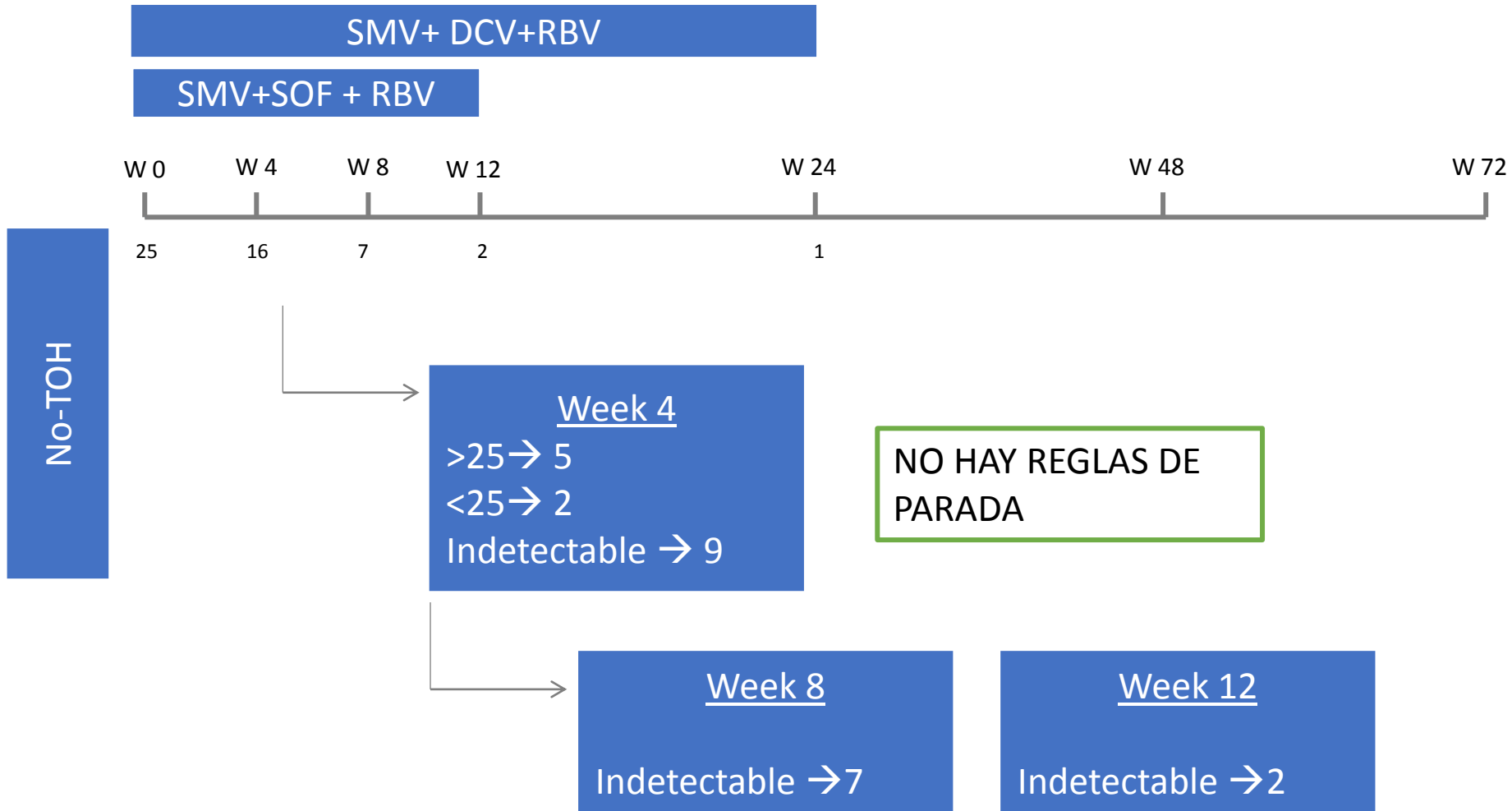
Característica	n = 25
Bilirrubina (mg/dL)	1,4 (0,4-3,1)
Albúmina (g/L)	37 (25-47)
Tiempo de Protrombina (%)	65 (39-87)
MELD	11,7 (6-16)
Child-Pugh (%)	
A	17 (68%)
B	6 (24%)
C	2 (8%)
Child-Pugh score	6 (5-10)

# Tratamiento Libre de Interferón





# Tratamiento Libre de Interferón



# Tratamiento Libre de Interferón

TOH

Característica	n = 21
Edad (años)	63 (45-76)
Genotipo	
1a	0
1b	21 (100%)
4	0
Respuesta a tratamiento previo	
Naïve /Recaída	13 (63%)/1 (4,8%)
Parcial / Nulo / BKT	2 (9%) / 1 (5%) /0
No respuesta	4 (19%)
Fallo a IP 1ra generación	0
Fibroscan (kPa)	20 (8-42)
Inmunosupresion	
CsA	3 (14%)
TAC	9 (42%)
MMF	4 (19%)
Everolimus	3 (14%)
Rapamicina	2 (9)

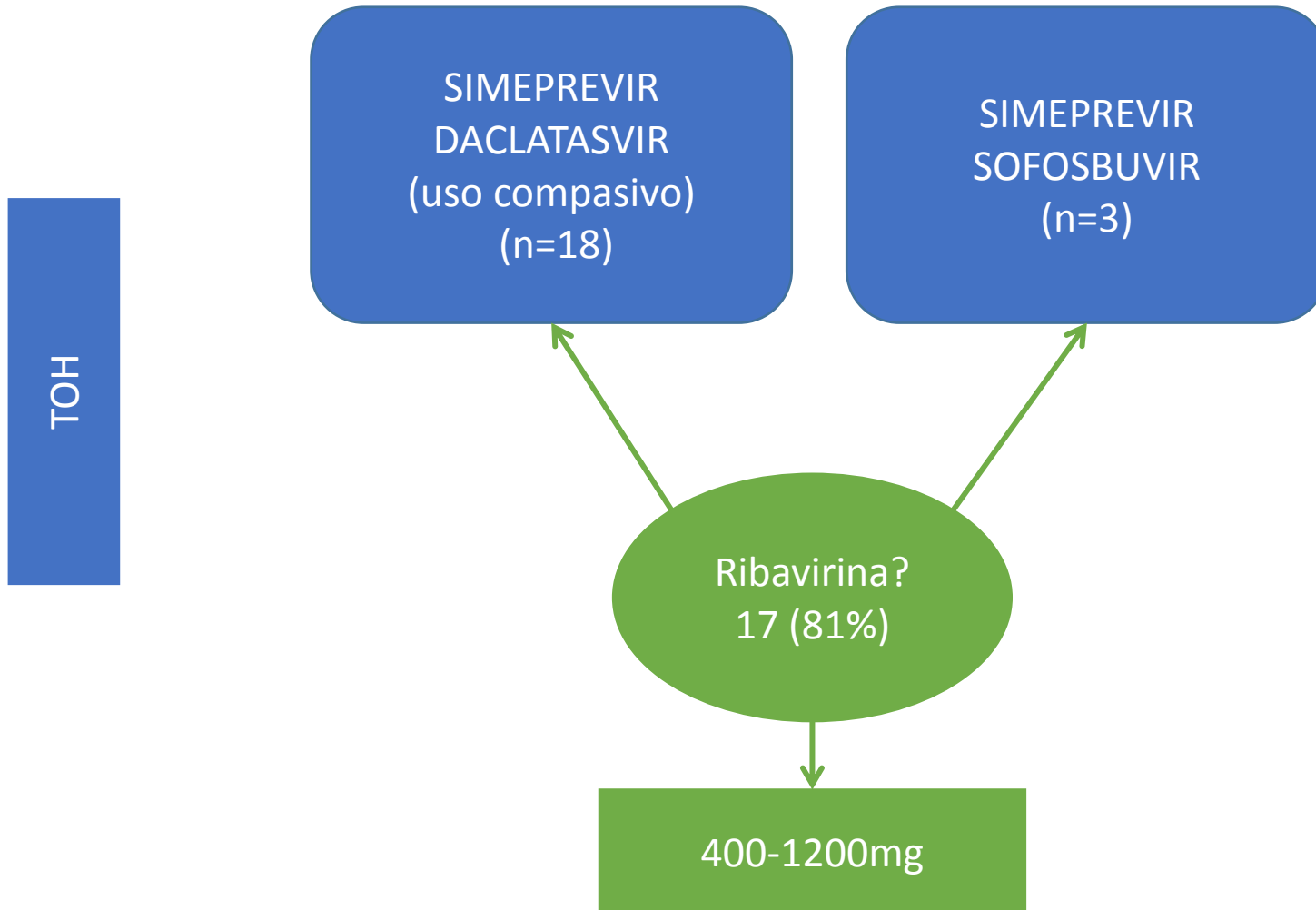
# Tratamiento Libre de Interferón

TOH

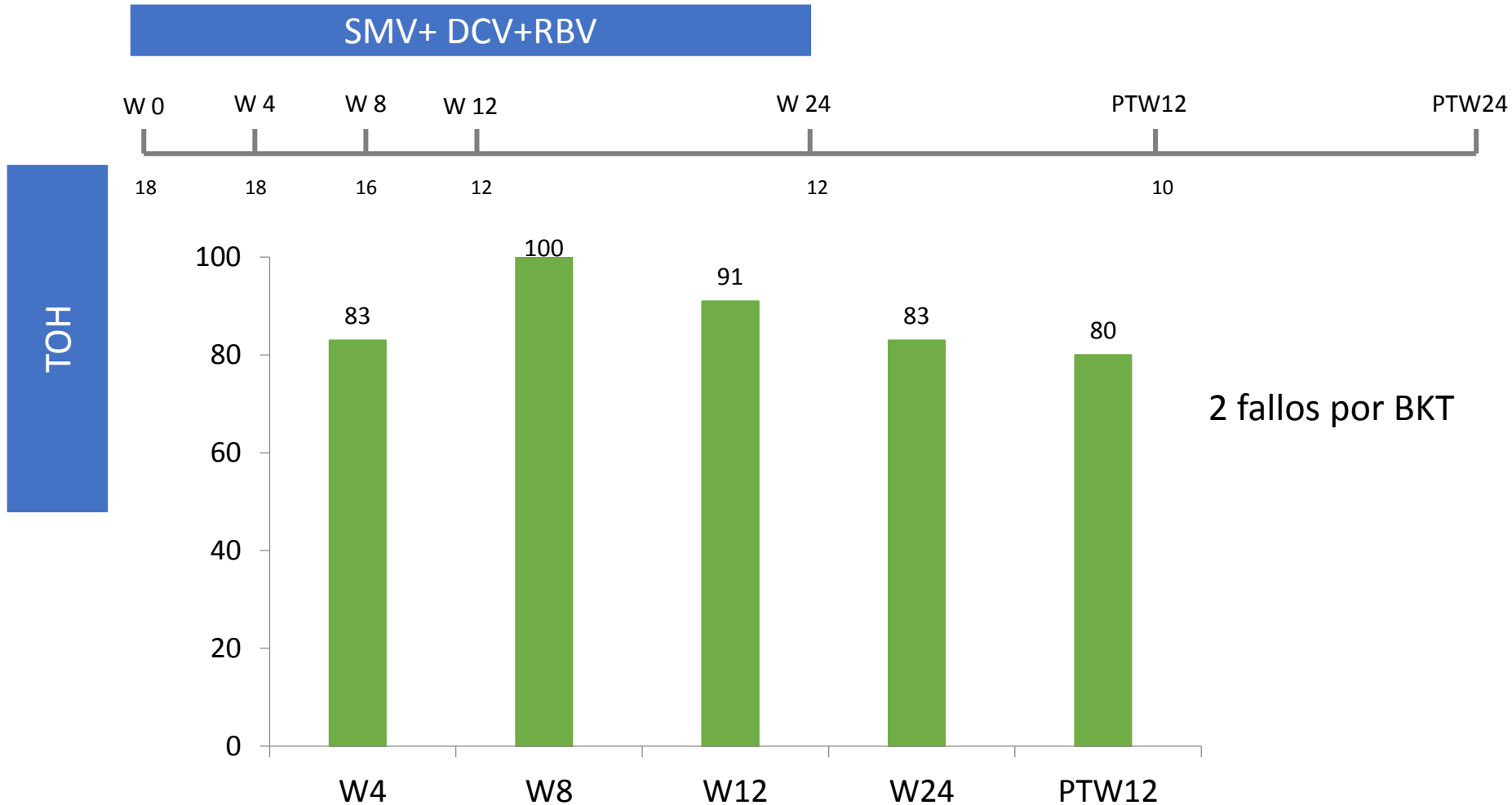
Característica	n = 21
Cirrosis	17 (81%)
Descompensación	8 (38%)
Ascitis	7 (33%)
MELD	10 (6-17)
Child-Pugh score	6 (5-10)

Media (min-max)

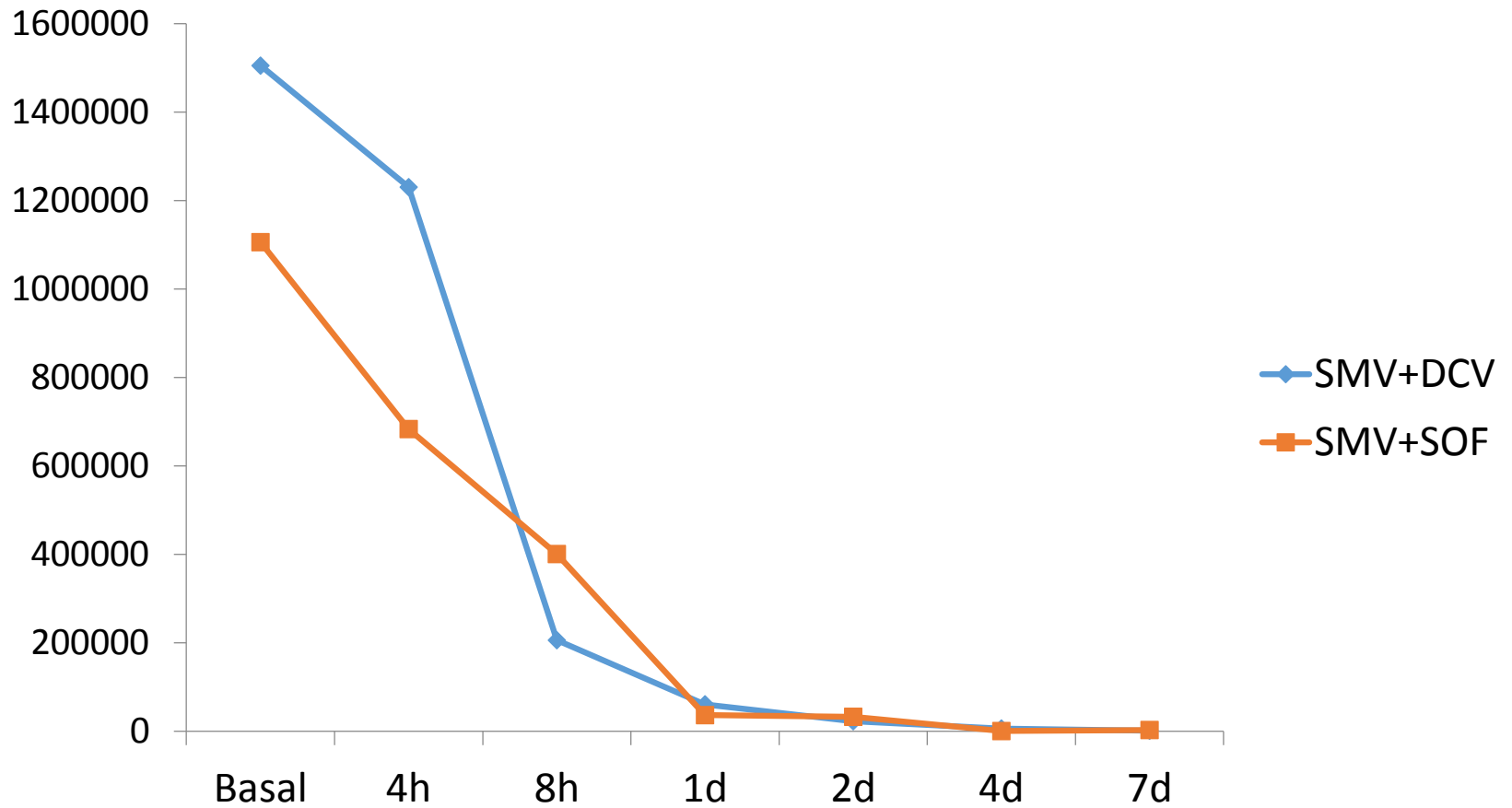
# Tratamiento Libre de Interferón



# Tratamiento Libre de Interferón



# Tratamiento Libre Interferón



# Tratamiento con Interferón

IFN-Free

Efectos Adversos	n = 35
EAs	10 (21%)
SAEs	5 (11%)
Nadir hemoglobina (g/L)	10,4 (5-13,6)
Nadir neutrófilos ( $\times 10^3$ )	2,3 (0,8-4,2)
Nadir plaquetas ( $\times 10^3$ )	89 (30-174)
Anemia (Hb < 10)	4 (10%)
Neutropenia (<750)	0
Plaquetopenia (<50000)	5 (11%)
Rechazo	0
Ajuste inmunosupresión	42%
Otros	Rash (n=1), Insuf. Renal (n=3)

# Conclusiones

---

- El tratamiento triple con SMV+PR es una buena opción para pacientes con fibrosis leve o cirrosis compensada, especialmente en paciente naïve o recaedores.
- La regla de parada de la semana 4 es una excelente herramienta en la toma de decisiones.
- La tolerancia al tratamiento triple con SMV es buena.
- Los tratamientos sin interferón son la mejor opción terapéutica en pacientes con enfermedad avanzada o trasplante hepático.
- La duración óptima del tratamiento y la necesidad o no de RBV está aún por decidir.







# Estratègies terapèutiques en el tractament del VHC

Dr Ramon Planas, Unitat Hepatologia, CIBERehd.  
Servei Aparell Digestiu. Hospital Germans Trias i Pujol

Girona, 30 de gener de 2015

# La Hepatitis C és notícia



Els manifestants han enviat una carta a Rajoy en què li demanen que deixi d'"anteposar els interessos de les farmacèutiques als dels pacients"

# Recomanacions d'ús. Genotip 1

[www.catsalut.gencat.cat](http://www.catsalut.gencat.cat) → farmacia/PHF-MHDA/informes/simeprevir

## ➤ Pacients amb fibrosi hepàtica F2-F3:

- Sense tractament previ o amb recaiguda a tractament previ amb PEG+RBV:
  - Genotip 1a amb polimorfisme Q80K: SOF+PEG+RBV 12 setmanes
  - Genotip 1a sense polimorfisme Q80K: SMV+PEG+RBV 24 setmanes  
SOF+PEG+RBV 12 setmanes
  - Genotip 1b: SMV+PEG+RBV 24 setmanes  
SOF+PEG+RBV 12 setmanes
  
- Amb resposta parcial o nul·la a tractament previ amb PEG+RBV:  
**SMV+SOF±RBV 12 setmanes**
  
- Amb fracàs a tractament previ amb BOC/TEL+PEG+RBV:  
**SMV+SOF±RBV 12 setmanes**

# Recomanacions d'ús. Genotip 1

## ➤ Pacients amb grau de fibrosi hepàtica F4:

- Sense tractament previ o amb recaiguda a tractament previ amb PEG+RBV:

- Genotip 1a amb polimorfisme Q80K: **SOF+PEG+RBV 12-24 setmanes**  
**SMV+SOF±RBV 12 setmanes**

- Genotip 1a sense polimorfisme Q80K: **SMV+PEG+RBV 24 setmanes**  
**SOF+PEG+RBV 12-24 setmanes**  
**SMV+SOF±RBV 12 setmanes**

- Genotip 1b: **SMV+PEG+RBV 24 setmanes**  
**SOF+PEG+RBV 12-24 setmanes**  
**SMV+SOF±RBV 12 setmanes**

- Amb resposta parcial o nul·la a tractament previ amb PEG+RBV:

**SMV+SOF±RBV 12 setmanes**

- Amb fracàs a tractament previ amb BOC/TEL+PEG+RBV:

**SMV+SOF±RBV 12 setmanes**

# Recomanacions d'ús. Genotip 4

## ➤ Pacients amb fibrosi hepàtica F2-F3:

- Sense tractament previ: SMV+PEG+RBV 24 setmanes  
SOF+PEG+RBV 12 setmanes

- Amb fracàs a tractament previ amb PEG+RBV:  
SMV+PEG+RBV 24-48 setmanes?

## ➤ Pacients amb fibrosi hepàtica F4:

- Sense tractament previ o amb recaiguda a tractament previ amb PEG+RBV:  
SMV+PEG+RBV 24 setmanes  
SOF+PEG+RBV 12 setmanes

- Amb resposta parcial o nul·la a tractament previ amb PEG+RBV:  
**SMV+SOF±RBV 12 setmanes**

# RECOMANACIONS D'ÚS

## Pacients no candidats a interferó

### *Genotip 1*

➤ Pacients amb fibrosi hepàtica  $\geq$ F2 :

- Sense tractament previ: **SMV+SOF $\pm$ RBV 12 setmanes**

- Amb fracàs a tractament previ amb PEG+RBV: **SMV+SOF $\pm$ RBV 12 setmanes**

### *Genotip 4*

➤ Pacients amb fibrosi hepàtica  $\geq$ F2 :

- Sense tractament previ: **SMV+SOF $\pm$ RBV 12 setmanes**

- Amb fracàs a tractament previ amb PEG + RBV: **SMV+SOF $\pm$ RBV 12 setmanes**

# RECOMANACIONS D'ÚS

## No elegibles a interferó els pacients:

- amb contraindicació a interferó segons el descrit a la fitxa tècnica d'aquest fàrmac
- recompte de plaquetes  $<90.000/\text{mm}_3$
- recompte de neutròfils  $<1500/\text{mm}_3$
- cirrosi avançada (Child Pugh 6-9)
- trastorn psiquiàtric greu (incloent depressió major, esquizofrènia o trastorn bipolar)
- trasplantament d'òrgans sòlids (no hepàtic) o de medul·la òssia.

## Intolerants a interferó els pacients:

- que amb un tractament previ amb interferó hagin presentat efectes adversos greus relacionats amb aquest (plaquetopènia  $<25.000/\text{mm}_3$ , manifestacions psiquiàtriques [depressió major i brot psicòtic], cutànies o tiroïdals [tiroïditis de Hashimoto] greus que haguessin obligat a aturar el tractament).

*El document "Estrategia terapèutica de prioritzación para el uso de antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis crónica per virus C (VHC) en el ámbito del SNS", prioritza els pacients amb grau de fibrosi hepàtica F4.*



# RECOMANACIONS D'ÚS

## Altres situacions:

- Es consideren candidats a tractament de l'hepatitis C crònica els pacients que presentin **manifestacions extrahepàtiques** relacionades amb el VHC, independentment del grau de fibrosi hepàtica.

Les manifestacions extrahepàtiques que es consideraran són: crioglobulinèmia, alteracions renals, porfíria cutània i alteracions hematològiques (incloent-hi limfoma o plaquetopènia autoimmune).

- Es podrà valorar el tractament de l'hepatitis C crònica independentment del grau de fibrosi, en les situacions següents:
  - Pacients amb alt risc de contagi en funció de la situació social/professional (fonamentalment personal sanitari).
  - Dones en edat fèrtil amb intenció de tenir fills.

---

# És assumible pel sistema sanitari?



# Estimació de cost a nivell Estatal

- $\simeq$  85.000 pacients monoïnfectats en seguiment
  - Cost per pacient  $\simeq$  33.000 €
    - 2.800 Mil € per monoïnfecció
- 40.000 pacients amb coinfecció activa VHC-VIH
  - Cost per pacient  $\simeq$  33.000 €
  - 1.320 Mil € per coinfecció
- **TOTAL: >4.000 Mil. €**

# Acord de sostenibilitat amb Simeprevir

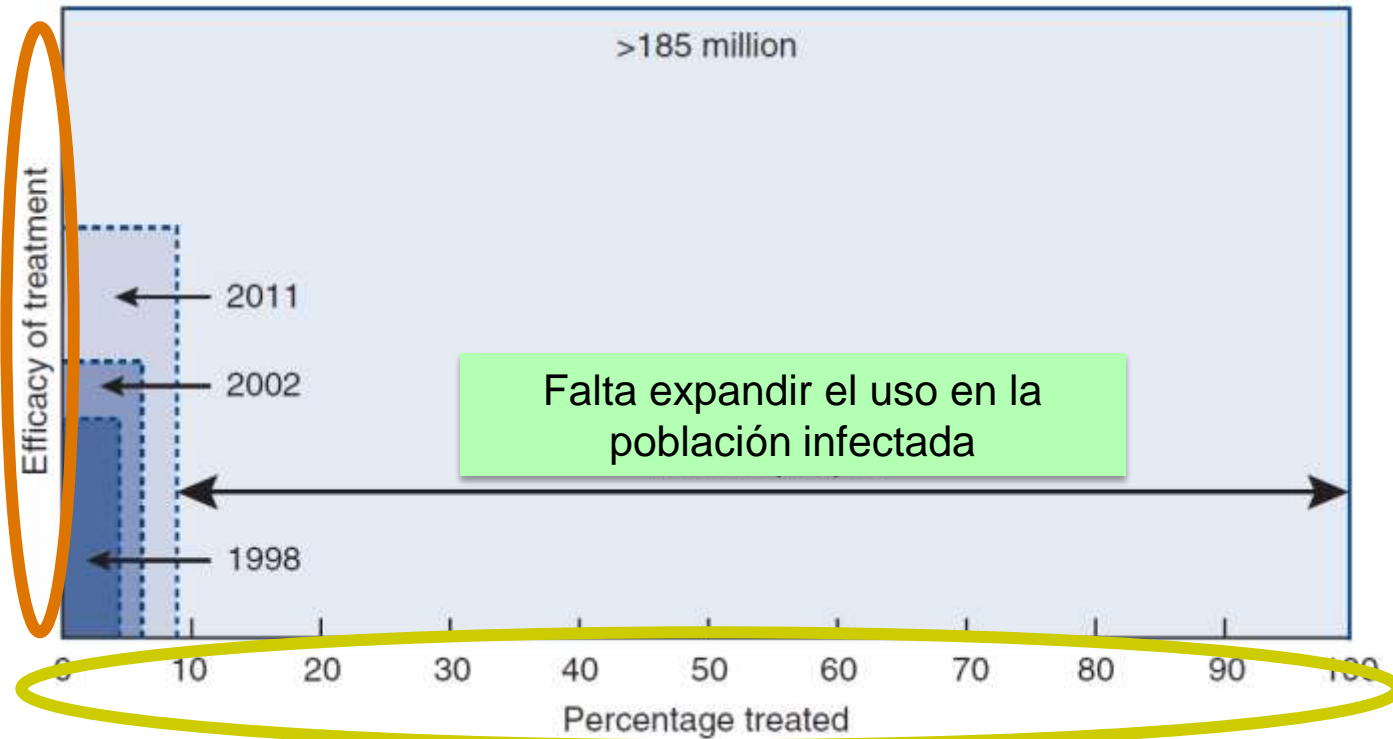
- Tractar amb Simeprevir 7.000 pacients costaria al Sistema el mateix que tractar 2.800 pacients
- Aplicable a pacients F1-F2-F3 i F4
- Aplicable a triple teràpia i a teràpia lliure d' interferó
- Monoïnfectats i Coïnfectats (G1 y G4)

# Acuerdo de sostenibilidad con Simeprevir

El Sistema Sanitario nunca pagará más de 70 Mil. de € al año

Nº de pacientes	Coste total	Coste por paciente
1.000 pacientes	25 Mil. €	25.000 €
2.000 pacientes	50 Mil. €	25.000 €
3.000 pacientes	70 Mil. €	23.300 €
4.000 pacientes	70 Mil. €	17.500 €
5.000 pacientes	70 Mil. €	14.000 €
6.000 pacientes	70 Mil. €	11.600 €
7.000 pacientes	70 Mil. €	10.000 €

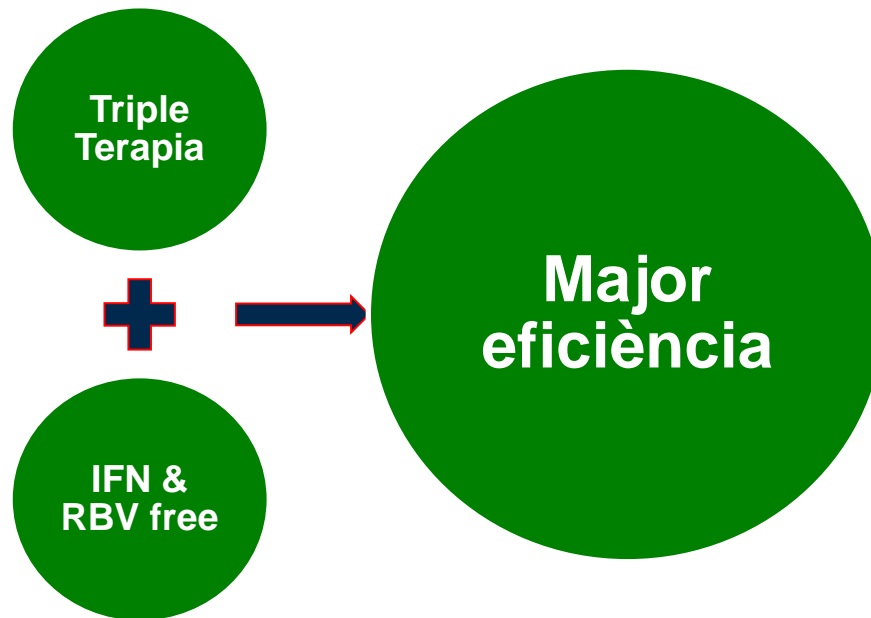
# Importància d' augmentar l'accés al tractament



**Incluso el tratamiento más eficaz,  
no impacta en resultados de salud si no se utiliza**

# Estrategias de Tratamiento en Hepatitis C:


- Triple Terapia
- Regims lliures d'interferón: combinació de Antivirals



**Combinar estratègies permet tractar a la majoria dels pacients amb la màxima eficiència**

## Hepatitis C: Objectiu estratègic

Fer realitat la curació de la majoria dels  
pacients amb Hepatitis C



Estratègies per detectar la malaltia  
Estratègies que permetin tractar el major  
número de pacients





# Ad Astra, Carpe Noctem, Nessum Dorma

By Paco García