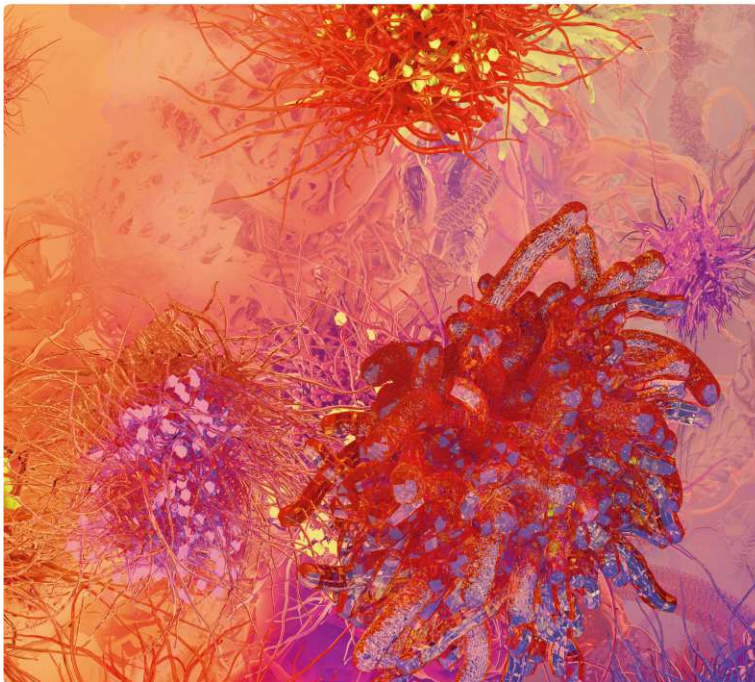


# JORNADAS 2018

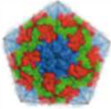
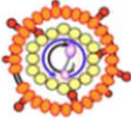
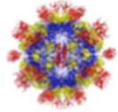
## HEPATITIS B Y C (ACTUALIZACIÓN Y FUTURO)



**Dr. Belén Menchén Viso**  
**Hospital Puerta de Hierro**  
**Majadahonda**

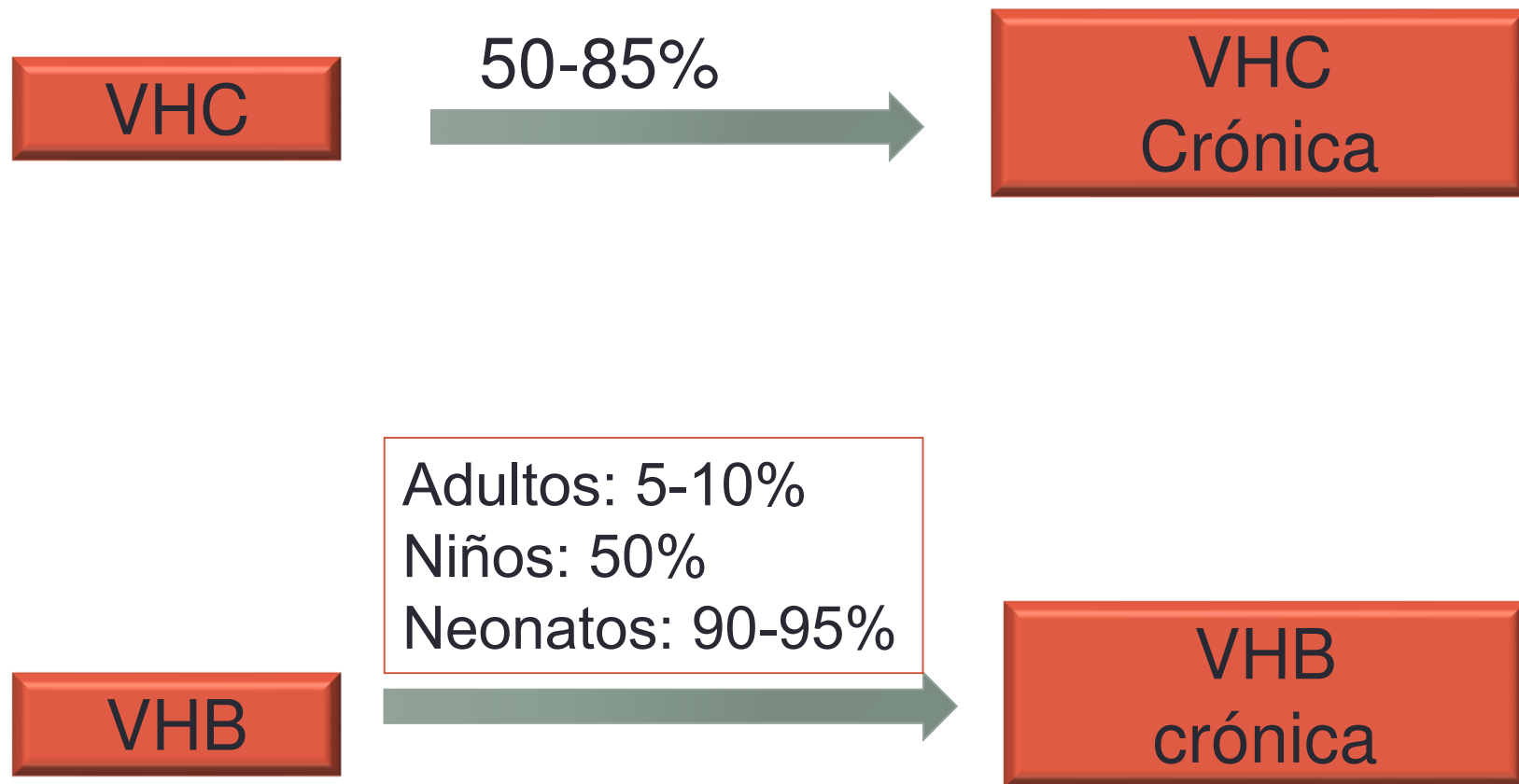


# HEPATITIS VÍRICAS (VIRUS DE HEPATITIS)

|                         | HAV  | HBV  | HCV  | HDV  | HEV  |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Classification          | <i>Picornaviridae</i><br><i>Hepatovirus</i>                                           | <i>Hepadnaviridae</i><br><i>Orthohepadnavirus</i>                                      | <i>Flaviviridae</i><br><i>Hepacivirus</i>                                               | <i>Unassigned</i><br><i>Deltavirus</i>                                                  | <i>Hepeviridae</i><br><i>Orthohepevirus</i>                                             |
| Virion structure & size | Quasi-enveloped*<br>27-30 nm, <b>resolved</b>                                         | Enveloped<br>42 nm, <i>unresolved</i>                                                  | Enveloped<br>50-80 nm, <i>unresolved</i>                                                | Enveloped (HBsAg)<br>36 nm, <i>unresolved</i>                                           | Quasi-enveloped*<br>27-32 nm, <b>resolved</b>                                           |
| Viral genome            | (+)ssRNA, ~7.5 kb                                                                     | Partially dsDNA, ~ 3.2kb                                                               | (+)ssRNA, ~9.6 kb                                                                       | (-)ssRNA, ~1.7 kb                                                                       | (+)ssRNA, ~7.2 kb                                                                       |
| Transmission            | Oral-fecal                                                                            | Parenteral                                                                             | Parenteral                                                                              | Parenteral                                                                              | Oral-fecal                                                                              |
| Incubation period       | 15-45 days                                                                            | 45-160 days                                                                            | 15-150 days                                                                             | 30-60 days                                                                              | 15-60 days                                                                              |
| Chronic hepatitis       | No                                                                                    | Yes<br>~10%                                                                            | Yes<br>> 50%                                                                            | Yes<br><5% coinfection<br>>80% superinfection                                           | No                                                                                      |
| Cure                    | No cure                                                                               | No cure                                                                                | Yes                                                                                     | No<br>(IFN- $\alpha$ for 12 months)                                                     | No<br>(Ribavirin)                                                                       |
| Vaccine                 | Yes                                                                                   | Yes                                                                                    | No                                                                                      | No                                                                                      | Investigational<br>(approved in China)                                                  |

\* Both enveloped and non-enveloped forms exist

# EVOLUCIÓN



(Albillos Martínez A, et al.. Consenso de recomendaciones para el diagnóstico precoz, la prevención y la atención clínica de la hepatitis C en Atención Primaria. 2017)  
([www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/))

## ¿Crees que NO CORRES RIESGO DE HEPATITIS?

### PIÉNSATELO OTRA VEZ.

Los virus de la hepatitis de los tipos A, B, C, D y E causan infección e inflamación del hígado y pueden producir enfermedades graves, incluso mortales.

## HEPATITIS B, C y D



Se propagan a través de la sangre, el semen y otros líquidos corporales.

### 6 MEDIDAS PARA PROTEGERTE



Infórmate con un profesional sanitario acerca de la vacuna contra la hepatitis B.



NUNCA utilices agujas, cuchillas de afeitar ni cepillos de dientes de otras personas.



Si estás embarazada, consulta con el médico cómo evitar la transmisión a tu hijo.



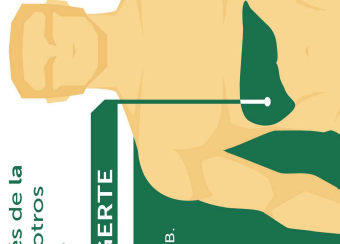
No permitas que se utilicen instrumentos no esterilizados para tatuarte o hacerte un piercing.



Utiliza preservativos de forma sistemática y correcta.



Siempre que sea posible, opta por los tratamientos orales, en vez de las inyecciones.



**¡HAZTE PRUEBAS!**  
ESTÁS EN RIESGO SI:



Alguna vez te has sometido a tratamientos médicos o dentarios con instrumentos no esterilizados.



Has recibido una transfusión de sangre en un país donde no se hacen pruebas de detección de las hepatitis.



Tu madre estaba infectada cuando naciste.



Alguna vez te has inyectado drogas.



Tienes el VIH.



Cada año mueren más de 1 MILLÓN DE PERSONAS por enfermedades causadas por los virus de las hepatitis B y C.



La mayoría de las personas infectadas no saben que lo están, lo cual **AUMENTA EL RIESGO** de padecer enfermedad hepática grave y de transmitir el virus a otras personas.



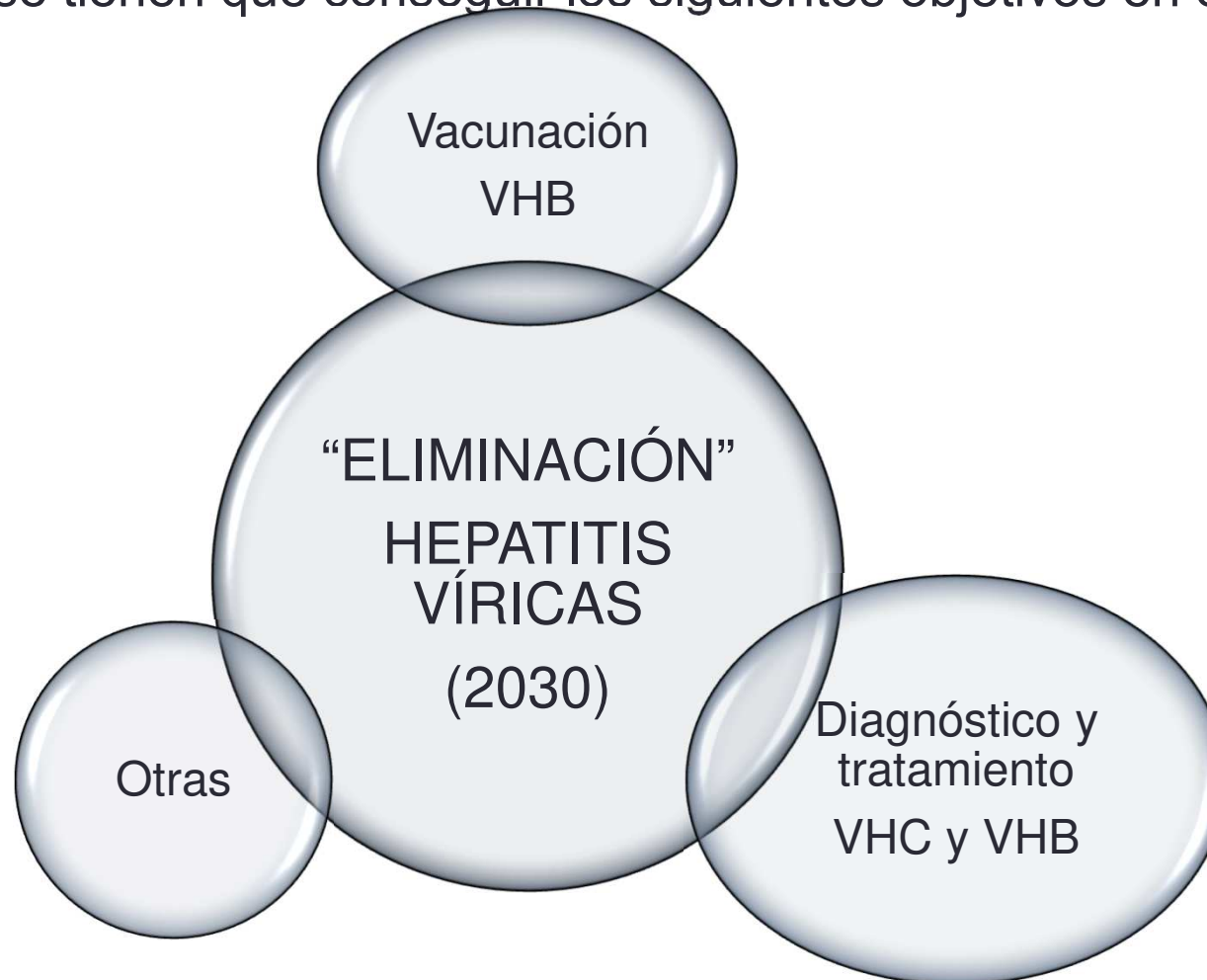
Organización  
Mundial de la Salud

© Organización Mundial de la Salud 2014

# OMS: ESTRATEGIA 2016-2021



Para que las hepatitis víricas dejen de ser un problema de salud pública en el 2030, se tienen que conseguir los siguientes objetivos en el 2021:





# VHB

---

Actualización y futuro

## Natural history and assessment of patients with chronic HBV infection

### HBV markers

HBsAg  
HBeAg/anti-HBe  
HBV DNA

### Liver disease

Biochemical parameters: ALT  
Fibrosis markers: non-invasive markers of fibrosis (elastography or biomarkers) or liver biopsy in selected cases

|                 | HBeAg positive         |                                        | HBeAg negative            |                                  |
|-----------------|------------------------|----------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
|                 | Chronic infection      | Chronic hepatitis                      | Chronic infection         | Chronic hepatitis                |
| HBsAg           | High                   | High/intermediate                      | Low                       | Intermediate                     |
| HBeAg           | Positive               | Positive                               | Negative                  | Negative                         |
| HBV DNA         | >10 <sup>7</sup> IU/ml | 10 <sup>4</sup> -10 <sup>7</sup> IU/ml | <2,000 IU/ml <sup>o</sup> | >2,000 IU/ml                     |
| ALT             | Normal                 | Elevated                               | Normal                    | Elevated*                        |
| Liver disease   | None/minimal           | Moderate/severe                        | None                      | Moderate/severe                  |
| Old terminology | Immune tolerant        | Immune reactive HBeAg positive         | Inactive carrier          | HBeAg negative chronic hepatitis |

## EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection



Pietro Lampertico, Kosh Agarwal, Thomas Berg, Maria Buti, Harry L.A. Janssen, George Papatheodoridis, Fabien Zoulim,

# OBJETIVO DEL TRATAMIENTO VHB

IDEAL

ERRADICAR LA INFECCIÓN

Eight-year survival in chronic hepatitis B patients under long-term entecavir or tenofovir therapy is similar to the general population☆

[George V. Papatheodoridis](#)  , [Vana Sypsa](#), [George Dalekos](#), [Cihan Yurdaydin](#), [Florian van Boemmel](#), [Maria Buti](#), [John Goulis](#), [Jose Luis Calleja](#), [Heng Chi](#), [Spilios Manolakopoulos](#), [Alessandro Loglio](#), [Spyros Siakavellas](#), [Nikolaos Gatselis](#), [Onur Keskin](#), [Maria Lehretz](#), [Savvoula Savvidou](#), [Juan de la Revilla](#), [Bettina E. Hansen](#), [Anastasia Kourikou](#), [Ioannis Vlachogiannakos](#), [Kostantinos Galanis](#), [Ramazan Idilman](#), [Massimo Colombo](#), [Rafael Esteban](#), [Harry L.A. Janssen](#), [Thomas Berg](#), [Pietro Lampertico](#)

 PlumX Metrics

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.01.031>

EVITAR LA PROGRESIÓN

# A QUIEN TRATAR

DNA VIRAL  
=  
ESTADO DE  
REPLICACIÓN

EASL → Tratar:

- DNA > 2.000 ui/ml  
(Independientemente HbeAg)

ASSLD → Tratar:

- HBeAg (+) y DNA > 20.000 ui/ml
- HbeAg (-) y DNA > 2.000 ui/ml

FIBROSIS/NECROIN  
FLAMACIÓN  
(MODERADO  
≥ F2)

NIVELES  
ALT  
(>LSN)

CIRROSIS  
+  
DNA  
DETECTABLE

DNA > 20.000 ui/ml  
+  
ALT > 2 LSN

EDAD  
RIESGO DE TRANSMISIÓN  
ANTECEDENTES FAMILIARES  
QT/INMUNOSUPRESIÓN  
M. EXTRAHEPÁTICAS

## COMPARATIVA DE LOS TRATAMIENTOS

|                                | ANÁLOGOS<br>NUCLEOS(T)IDOS                                                                                                                              | PEG-INTERFERON $\alpha$          |                                         |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|
| Vía<br>administración          | <u>Análogos de Nucleósidos</u> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Lamivudina</li><li>▪ Telbivudina</li><li>▪ ENTECAVIR</li></ul>                   | <input type="checkbox"/> Jóvenes |                                         |
| Supresión<br>DNA               |                                                                                                                                                         |                                  |                                         |
| Mecanismo de<br>acción         |                                                                                                                                                         |                                  |                                         |
| Efectos<br>adversos            |                                                                                                                                                         |                                  |                                         |
| Posibilidad de<br>resistencias | <u>Análogos de Nucleótidos</u> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Adefovir</li><li>▪ TENOFOVIR (TDF,<br/>(TDF, TAF <i>EASL</i><br/>2017)</li></ul> |                                  | <input type="checkbox"/> Baja cv        |
| Seroconversión<br>HBsAg        |                                                                                                                                                         |                                  | <input type="checkbox"/> ALT alta       |
| Duración de<br>tratamiento     |                                                                                                                                                         |                                  | <input type="checkbox"/> Genotipo A o B |

# TASAS DE ACTIVIDAD

|             | Eficacia (%)                                      |                  |                                                  |                  | Resistencia<br>(% a 5 años) |
|-------------|---------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|------------------|-----------------------------|
|             | HBAg (+)                                          |                  | HBAg (-)                                         |                  |                             |
|             | DNA<br>Indetec.                                   | Pérdida<br>HBsAg | DNA<br>Indetec.                                  | Pérdida<br>HBsAg |                             |
| PEG-IFNα2a  | 14                                                | 3                | 19                                               | 4                | 0                           |
| PEG-IFNα2b  | 7                                                 | 7                |                                                  |                  | 0                           |
| ENTECAVIR   | 97-99 %<br>después de 5<br>años de<br>tratamiento | 2                | > 95 %<br>después de 5<br>años de<br>tratamiento | 0                | 1,2                         |
| TDF         |                                                   | 3                |                                                  | 0                | 0                           |
| TAF         | 96 sem: 73%                                       | 1                | 96 sem: 90%                                      | 0                | 0 (sem 48)                  |
| Lamivudina  | 36-44                                             | 0-1              | 72-73                                            | 0                | 70                          |
| Telbivudina | 60                                                | 0,5              | 88                                               | 0                | 17                          |
| Adefovir    | 13-21                                             | 0                | 51-63                                            | 0                | 29                          |

*EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection*

**Table 5. Indications for selecting ETV or TAF over TDF.\***

**1. Age >60 year**

**2. Bone disease**

Chronic steroid use or use of other medications that worsen bone density

History of fragility fracture

Osteoporosis

**3. Renal alteration\*\***

eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Albuminuria >30 mg or moderate dipstick proteinuria

Low phosphate (<2.5 mg/dl)

Hemodialysis

\* TAF should be preferred to ETV in patients with previous exposure to nucleoside analogues.

\*\* ETV dose needs to be adjusted if eGFR <50 ml/min; no dose adjustment of TAF is required in adults or adolescents (aged at least 12 years and of at least 35 kg body weight) with estimated creatinine clearance (CrCl) ≥15 ml/min or in patients with CrCl <15 ml/min who are receiving haemodialysis.

## Tenofovir Alafenamida (TAF): Tenofovir de segunda generación

Estudio de no inferioridad frente a TDF  
(semana 96)

- Misma Eficacia TAF vs TDF:
  - ✓ HBeAg+: 73% vs 75%
  - ✓ HBeAg-: 90% vs 91%
- Mismo perfil de EA
- Mejores datos: DMO, FG

manteniendo la eficacia antiviral.

¿COMERCIALIZACIÓN ?

### NA discontinuation

### Recommendations

- NAs should be treated with or without IFN- $\alpha$ , grade II-2, grade III-3.
- NAs can be converted to positive C, complete at Close position II-2, grade III-3.
- Discontinuation of HBeAg-negative long-term (s) may be guaranteed (dation 2).

**Table 1. HBsAg loss after cessation of nucleos(t)ide analogue therapy.**

| Off-therapy events                                        | No. of patients | HBsAg loss |          |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|------------|----------|
|                                                           |                 | Six-years  | Per year |
| A. Sustained response<br>(HBV DNA <2,000 IU/ml)           | 144             | 36%        | 6.3%     |
| B. Virologic relapse; alone<br>(HBV DNA >2,000 IU/ml)     | 128             | 13%        | 2.4%     |
| C. Clinical relapse; no retreatment<br>(B + ALT >2 × ULN) | 150             | 19%        | 1.7%     |
| D. Clinical relapse; retreated<br>(B + ALT >2 × ULN)      | 269             | 1%         | 0.2%     |
| Total                                                     | 691             | 13%        | 1.8%     |

A vs. B:  $p = 0.008$ ; A vs. C or D:  $p < 0.001$ ; B vs. D:  $p < 0.001$ ; B vs. C:  $p = 0.4$ ; C vs. D:  $p < 0.0001$ .

ALT, alanine aminotransferase; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HBV, hepatitis B virus; ULN, upper limit of normal.

Stop-and-watch strategy after cessation of nucleos(t)ide analogue therapy in HBeAg-negative patients *Journal of Hepatology* 2018



DNA  
Indet.

12 m

3 años

# FALLO AL TRATAMIENTO

## NO RESPONDEDOR PRIMARIO

- ADHERENCIA

## RESPUESTA VIROLÓGICA PARCIAL

- Observar
- Cambio  
/Combinación

## REPUNTE VIROLÓGICO

- Se asocia a  
resistencias

# INMUNOSUPRESORES, QT, AAD

**HBsAg-Positivo**

**ETV, TDF o TAF**  
(hasta 12 m tras fin  
de tto y 18 m si es  
RTX)

**HBsAg-Negativo  
Anti-HBC +**

**Alto riesgo (>10%):**  
LAM hasta 18 m después.

**Riesgo medio o bajo:**  
Vigilar cada 1-3 m.

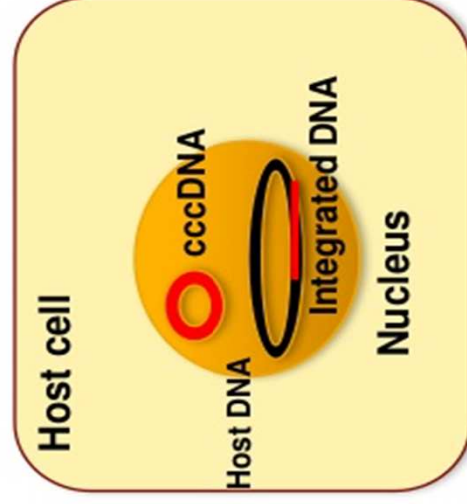
# Risk estimates of HBV reactivation according to drug class [109, 110]

Clin Mol Hepatol. 2016 Jun; 22(2): 219–237

| Risk estimate of HBV reactivation | Drug class                                  | Drug                                                    |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| High (>10%)                       | B-cell depleting agents                     | Rituximab (anti-CD20)                                   |
|                                   |                                             | Ofatumumab (anti-CD20)                                  |
|                                   | Anthracycline derivatives                   | Doxorubicin                                             |
|                                   |                                             | Epirubicin                                              |
| Moderate (1-10%)                  | Corticosteroids                             | High dose                                               |
|                                   |                                             | eg prednisone $\geq 20$ mg for $\geq 4$ weeks           |
|                                   | TNF $\alpha$ inhibitors                     | Infliximab                                              |
|                                   |                                             | Etanercept                                              |
|                                   |                                             | Adalimumab                                              |
|                                   |                                             | Abatacept (anti-CD80, -86)                              |
|                                   | Cytokine inhibitors and Integrin inhibitors | Ustekinumab (anti-IL12, -23)                            |
|                                   |                                             | Natalizumab (binds $\alpha 4$ -integrin)                |
|                                   |                                             | Vedolizumab (binds integrin $\alpha 4\beta 7$ [LPAM-1]) |
|                                   | Tyrosine kinase inhibitors                  | Imatinib                                                |
|                                   |                                             | Nilotinib                                               |
| Low (<1%)                         | Corticosteroids                             | Moderate dose                                           |
|                                   |                                             | eg prednisone <20 mg for $\geq 4$ week                  |
|                                   | Corticosteroids                             | Low dose                                                |

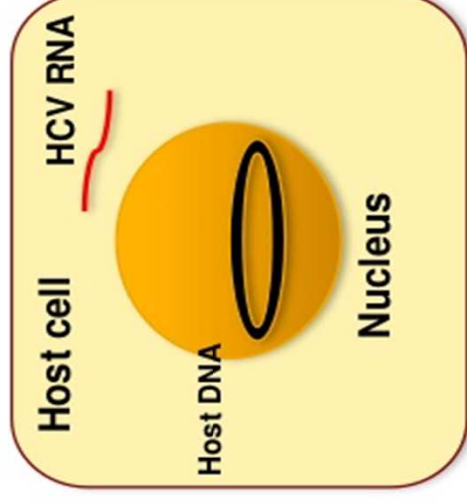
# Broad Differences in HBV and HCV Replication

## HBV<sup>1,2</sup>



Long-term suppression  
of viral replication

## HCV<sup>1,3</sup>

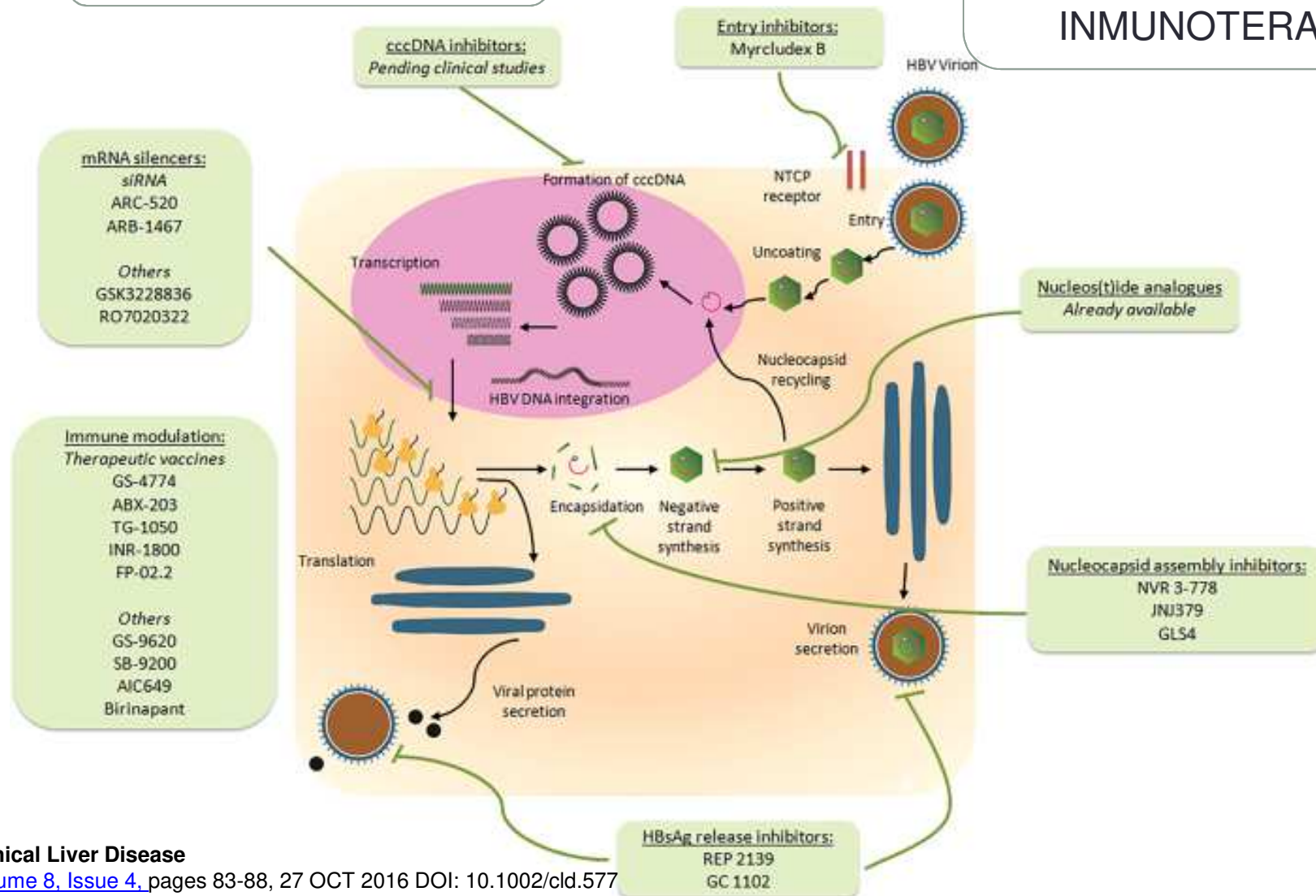


Definitive viral clearance  
and SVR

## New pharmacological approaches to a functional cure of hepatitis B

CURA VIROLÓGICA  
(ELIMINACIÓN ccc DNA)

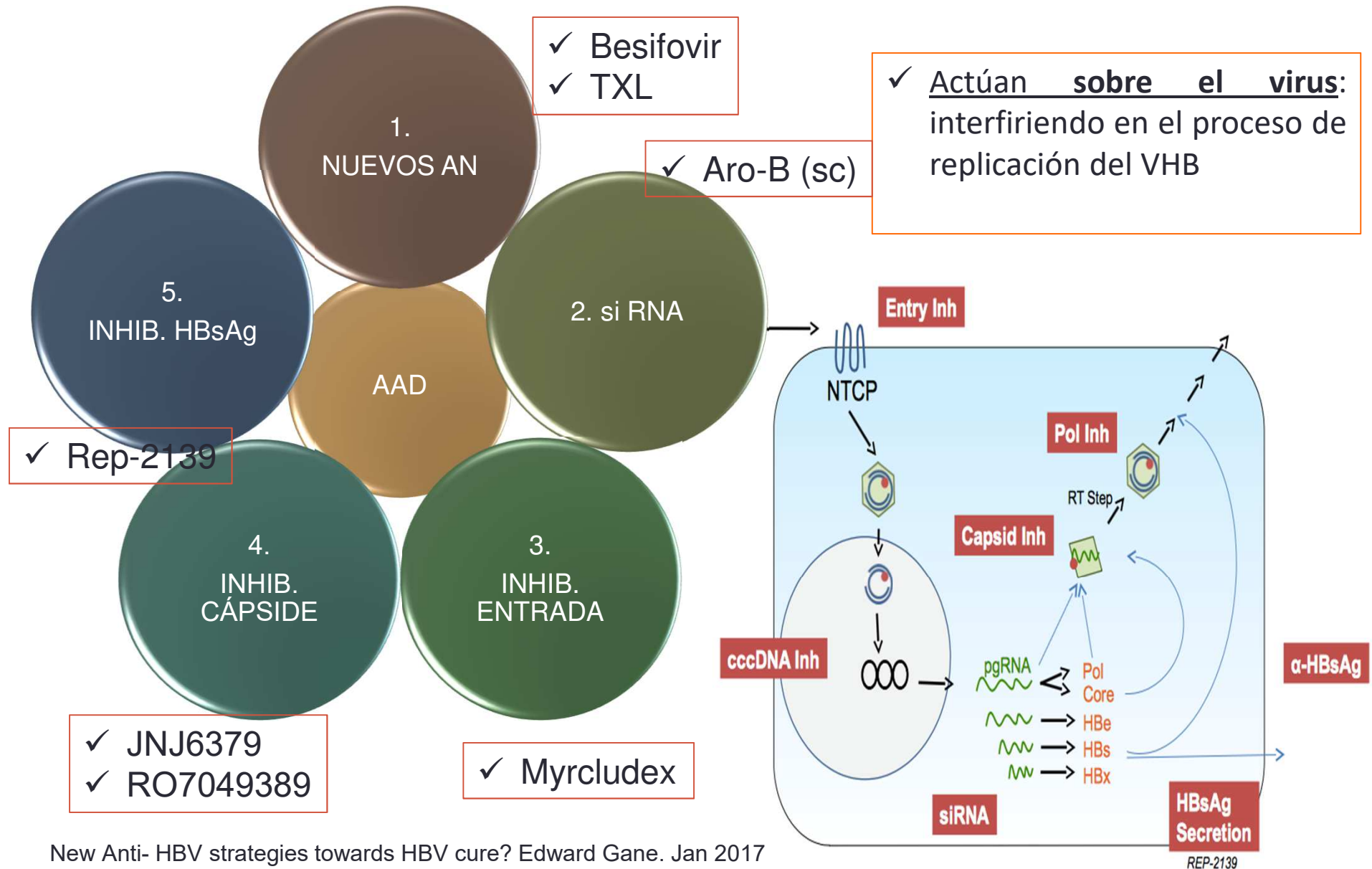
AGENTES ANTIVIRALES  
DIRECTOS  
+  
INMUNOTERAPIA



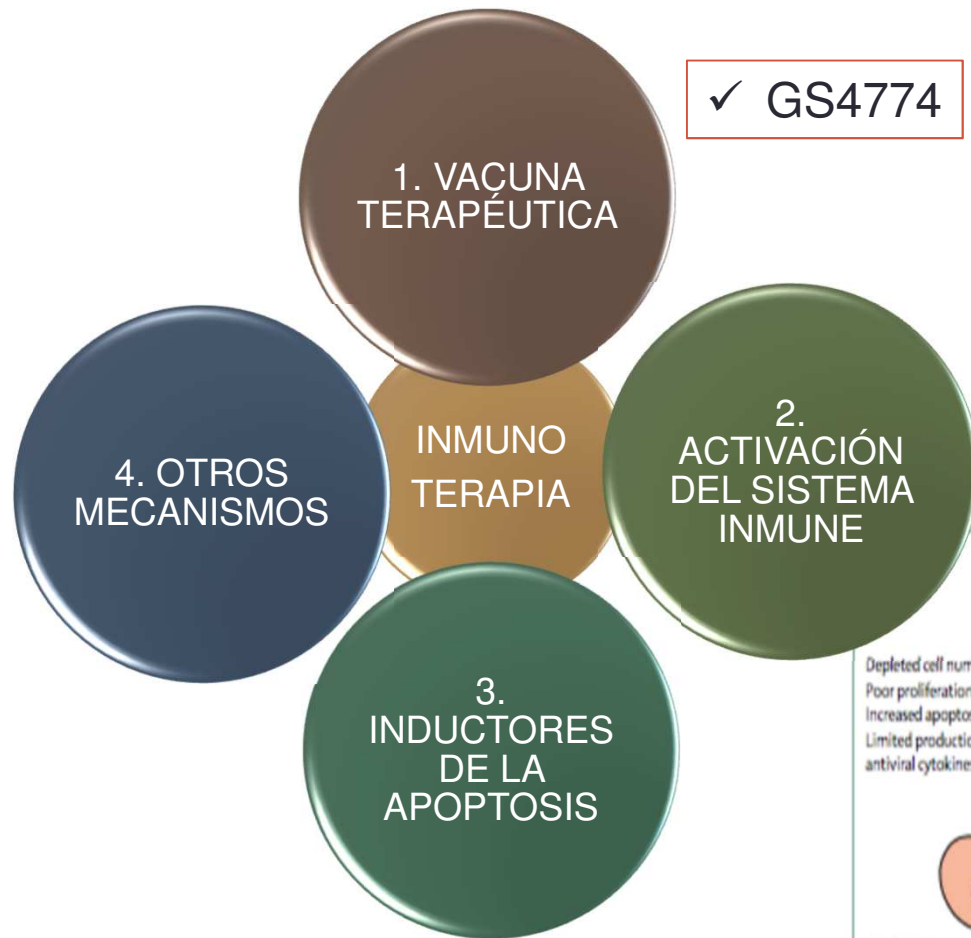
Clinical Liver Disease

Volume 8, Issue 4, pages 83-88, 27 OCT 2016 DOI: 10.1002/cld.577  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cld.577/full#clد577-fig-0001>

# AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS



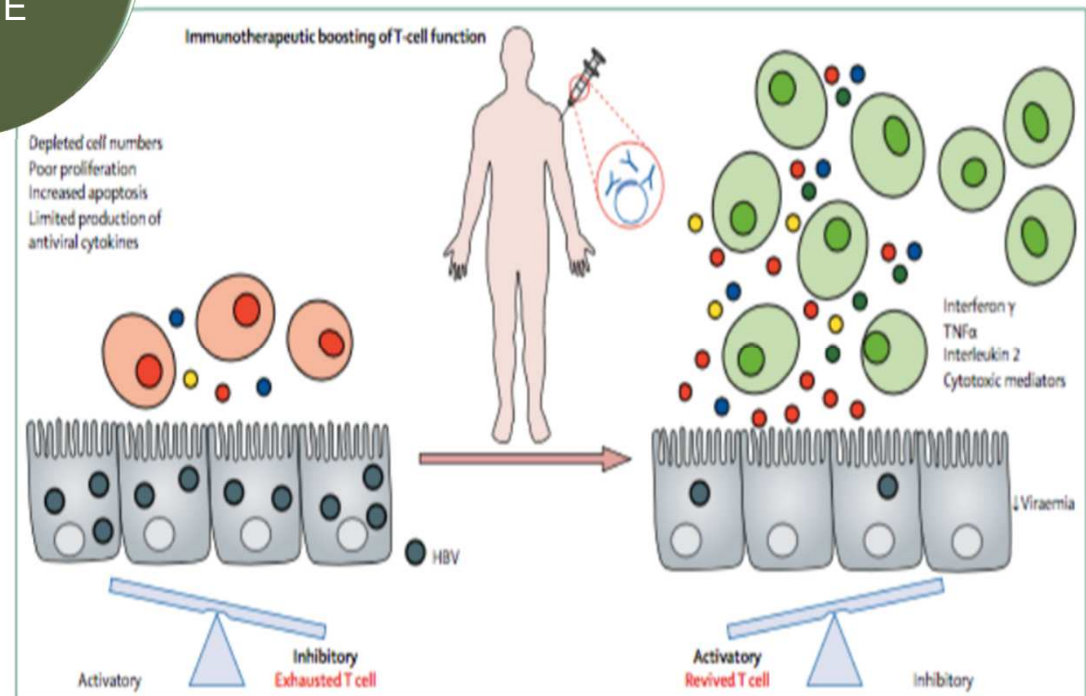
# AGENTES ANTIVIRALES INDIRECTOS



✓ GS4774

✓ Actúan sobre el sistema inmunitario humano para atacar el VHB

✓ VESOTOLIMOD (Agonista oral TLR7)



HASTA QUE HAYA FÁRMACOS  
NUEVOS...



**INMUNOPROFILAXIS**

MEJOR ESTRATEGIA DE  
CONTROL VHB

# INMUNOPROFILAXIS. NOVEDADES

## 1. CAMBIO EN EL CALENDARIO DE VACUNACIÓN:

- RN DE MADRE HBC.

Al nacer: 1 dosis de vacuna VHB monovalente Junto con Ig específica.

- Vacuna hexavalente a los 2, 4 y 11 meses.
- RN DE MADRE SIN HBC (vacuna Hexavalente): 2,4 y 11 meses.

## 2. NUEVA VACUNA VHB (FDA)

P&T. Feb 2018  
Vol 43 No.2

| ADULTOS                                                                            | DOS DOSIS<br>(0 y 1 mes)                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| HEPLISAV-B                                                                         |                                                                                            |
| <u>EC (no inferioridad)</u><br>Heplisav-B ( 2 dosis)<br>Engerix-B (3 dosis en 6 m) | <u>RESULTADOS PROTECCIÓN EC</u><br>(n=6.665 adultos)<br>Heplisav-B = 95 %; Engerix-B = 81% |

# VHC

---

## ACTUALIZACIÓN y FUTURO

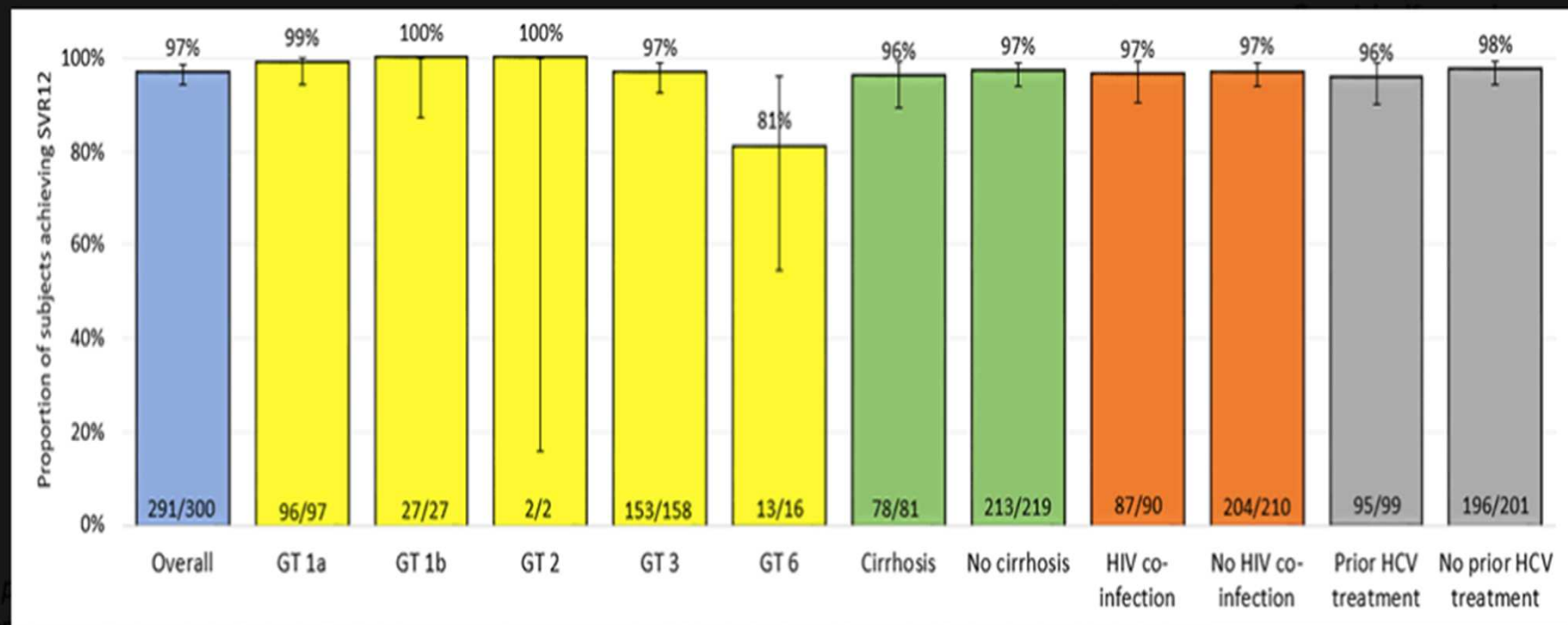




puestos a tratamientos anteriores contra el VHC (96%). Es importante destacar que los pacientes que combinaban varios de estos factores de riesgo se curaron y no se detectaron factores indeseados de falta de seguridad.

Year

Select year

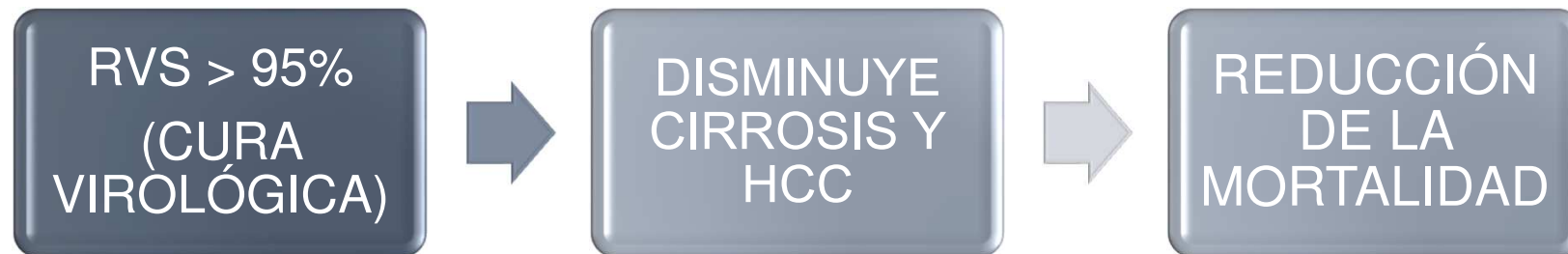


STORM-C-1: Tasas de SVR12 globales y por subgrupos predefinidos – análisis de intención de tratar

**Ravidasvir**

“Tratamiento del virus de la hepatitis C con antivirales de acción directa: Aspectos prácticos y situación actual” M.J. Vivancos, A. Moreno y C. Quereda\* *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España*

# TRATAMIENTO CON AAD



- ✓ TRATAMIENTO RECOMENDADO **EN TODOS LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VHC** (EXCEPTO SI CORTA ESPERANZA DE VIDA, NO RELACIONADA CON COMORBILIDADES HEPÁTICAS).
- ✓ MAYOR BENEFICIO CUANTO MENOR GRADO DE FIBROSIS AL INICIO DE TRATAMIENTO

**Table 3. HCV DAAs approved in Europe in 2018 and recommended in this document.**

| <b>Product</b>                               | <b>Presentation</b>                                                                          | <b>Posology</b>                                 |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Pangenotypic drugs or drug combinations      |                                                                                              |                                                 |
| Sofosbuvir                                   | Tablets containing 400 mg of sofosbuvir                                                      | One tablet once daily                           |
| Sofosbuvir/velpatasvir                       | Tablets containing 400 mg of sofosbuvir and 100 mg of velpatasvir                            | One tablet once daily                           |
| Sofosbuvir/velpatasvir/<br>voxilaprevir      | Tablets containing 400 mg of sofosbuvir, 100 mg of velpatasvir and 100 mg of<br>voxilaprevir | One tablet once daily                           |
| Glecaprevir/pibrentasvir                     | Tablets containing 100 mg of glecaprevir and 40 mg of pibrentasvir                           | Three tablets once daily                        |
| Genotype-specific drugs or drug combinations |                                                                                              |                                                 |
| Sofosbuvir/ledipasvir                        | Tablets containing 400 mg of sofosbuvir and 90 mg of ledipasvir                              | One tablet once daily                           |
| Paritaprevir/ombitasvir/<br>ritonavir        | Tablets containing 75 mg of paritaprevir, 12.5 mg of ombitasvir and 50 mg of<br>ritonavir    | Two tablets once daily                          |
| Dasabuvir                                    | Tablets containing 250 mg of dasabuvir                                                       | One tablet twice daily (morning and<br>evening) |
| Grazoprevir/elbasvir                         | Tablets containing 100 mg of grazoprevir and 50 mg of elbasvir                               | One tablet once daily                           |

DAA, direct-acting antiviral; HCV, hepatitis C virus.

# TRATAMIENTOS PANGENOTÍPICOS

|                               | SOFOSBUVIR/V<br>ELPATASVIR  | GLECAPREVIR/PIBRE<br>NTASVIR                                                                                                                                                              | SOFOSBUVIR/VELPA<br>TASVIR/VOXILAPREV<br>IR                                                                          |
|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DURACIÓN<br>DE<br>TRATAMIENTO | 12 Semanas                  | 8 sem: Sin cirrosis<br>12 sem: cirrosis comp.<br><br><b>Genotipo 3</b><br>8 sem: Naïve sin<br>cirrosis<br>12 sem: Naïve con<br>cirrosis<br><br>EFICACIA > 95%<br>para todos los genotipos | 12 Semanas En<br>cirrosis o pretratados<br><br>(8 Semanas Naïve Sin<br>cirrosis)<br><br>ESTUDIOS<br>POLARIS<br>> 96% |
| POSOLOGÍA                     | 1 COMP/DÍA                  | 3 COMP JUNTOS/DÍA                                                                                                                                                                         | 1 COMP/DÍA                                                                                                           |
| ALIMENTOS                     | INDEPEND.                   | SI                                                                                                                                                                                        | SI                                                                                                                   |
| PRECAUCIÓN                    | No evaluado en<br>IR grave. | No recomendado en IH<br>moderada.<br>Contraindicado en IH<br>grave                                                                                                                        | IH moderada/grave: No<br>recomendado<br>No evaluado en IR<br>grave                                                   |

## Tratamiento recomendado en Paciente Naïve o tratamiento previo (IFN, RBV o SOF) **SIN CIRROSIS**

| Patients    | Prior treatment experience | SOF/VEL | GLE/PIB | SOF/VEL/VOX | SOF/LDV | GZR/EBR                        | OBV/PTV/r + DSV            |
|-------------|----------------------------|---------|---------|-------------|---------|--------------------------------|----------------------------|
| Genotype 1a | Treatment-naïve            | 12 wk   | 8 wk    | No          | 8-12 wk | 12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml) | No                         |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 8 wk    | No          | No      | 12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml) | No                         |
| Genotype 1b | Treatment-naïve            | 12 wk   | 8 wk    | No          | 8-12 wk | 8 wk (F0-F2)<br>12 wk (F3)     | 8 wk (F0-F2)<br>12 wk (F3) |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 8 wk    | No          | 12 wk   | 12 wk                          | 12 wk                      |
| Genotype 2  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 8 wk    | No          | No      | No                             | No                         |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 8 wk    | No          | No      | No                             | No                         |
| Genotype 3  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 8 wk    | No          | No      | No                             | No                         |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 12 wk   | No          | No      | No                             | No                         |
| Genotype 4  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 8 wk    | No          | 12 wk   | 12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml) | No                         |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 8 wk    | No          | No      | No                             | No                         |
| Genotype 5  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 8 wk    | No          | 12 wk   | No                             | No                         |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 8 wk    | No          | No      | No                             | No                         |
| Genotype 6  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 8 wk    | No          | 12 wk   | No                             | No                         |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 8 wk    | No          | No      | No                             | No                         |

## Tratamiento recomendado en Paciente Naïve o tratamiento previo (IFN, RBV o SOF) **CON CIRROSIS COMPENSADA**

| Patients    | Prior treatment experience | SOF/VEL | GLE/PIB | SOF/VEL/VOX | SOF/LDV | GZR/EBR                        | OBV/PTV/r + DSV |
|-------------|----------------------------|---------|---------|-------------|---------|--------------------------------|-----------------|
| Genotype 1a | Treatment-naïve            | 12 wk   | 12 wk   | No          | 12 wk   | 12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml) | No              |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 12 wk   | No          | No      | 12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml) | No              |
| Genotype 1b | Treatment-naïve            | 12 wk   | 12 wk   | No          | 12 wk   | 12 wk                          | 12 wk           |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 12 wk   | No          | 12 wk   | 12 wk                          | 12 wk           |
| Genotype 2  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 12 wk   | No          | No      | No                             | No              |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 12 wk   | No          | No      | No                             | No              |
| Genotype 3  | Treatment-naïve            | No      | 12 wk   | 12 wk       | No      | No                             | No              |
|             | Treatment-experienced      | No      | 16 wk   | 12 wk       | No      | No                             | No              |
| Genotype 4  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 12 wk   | No          | 12 wk   | 12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml) | No              |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 12 wk   | No          | No      | No                             | No              |
| Genotype 5  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 12 wk   | No          | 12 wk   | No                             | No              |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 12 wk   | No          | No      | No                             | No              |
| Genotype 6  | Treatment-naïve            | 12 wk   | 12 wk   | No          | 12 wk   | No                             | No              |
|             | Treatment-experienced      | 12 wk   | 12 wk   | No          | No      | No                             | No              |

The combination of sofosbuvir and velpatasvir is not recommended in treatment-naïve and treatment-experienced patients infected with HCV genotype 3 with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, because suboptimal results have been reported with this combination (**B2**).

## ENSAYOS CLÍNICOS PARA APROBACIÓN EPCLUSA®

| Estudio  | Población                                                                                              | RVS                                     |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| ASTRAL-1 | Genotipos 1, 2, 4, 5 y 6<br>ST y CT, sin cirrosis o con cirrosis compensada                            | 99%<br>(618/624)                        |
| ASTRAL-2 | Genotipo 2<br>ST y CT, sin cirrosis o con cirrosis compensada                                          | 99%<br>(133/134)                        |
| ASTRAL-3 | Genotipo 3<br>ST y CT, sin cirrosis o con cirrosis compensada                                          | 95%<br>(264/277)                        |
| ASTRAL-4 | Genotipos 1, 2, 3, 4, 5 y 6<br>ST y CT, con cirrosis de clase B de CPT descompensada                   | Epclusa + RBV 12<br>sem: 94%<br>(82/87) |
| ASTRAL-5 | Genotipos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ST y CT, sin cirrosis o cirrosis compensada, con coinfección por VHC/VIH-1 | 95 %<br>(101/106)                       |

ST = pacientes sin tratamiento previo; CT = pacientes con tratamientos previos (incluso en quienes ha fracasado una pauta basada en peginterferón alfa + ribavirina con o sin un inhibidor de la proteasa del VHC).

*Disponible en: [cima.aemps.es](http://cima.aemps.es)*

**Tabla 13: RVS12 para subgrupos seleccionados en el ensayo ASTRAL-3 (genotipo 3 del VHC)**

| RVS12        | Epclusa<br>12 semanas                         |                                       | SOF + RBV<br>24 semanas <sup>a</sup>          |                                       |
|--------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------|
|              | Sin ningún<br>tratamiento previo<br>(n = 206) | Con tratamiento<br>previo<br>(n = 71) | Sin ningún<br>tratamiento previo<br>(n = 201) | Con tratamiento<br>previo<br>(n = 69) |
| Sin cirrosis | 98 % (160/163)                                | 91 % (31/34)                          | 90 % (141/156)                                | 71 % (22/31)                          |
| Con cirrosis | 93 % (40/43)                                  | 89 % (33/37)                          | 73 % (33/45)                                  | 58 % (22/38)                          |

a. Se excluyó de este análisis de subgrupos a cinco pacientes que carecían de estado de cirrosis en el grupo de SOF + RBV durante 24 semanas.

## ENSAYOS CLÍNICOS PARA APROBACIÓN MAVIRET®

Pacientes Naïve o TE con o sin cirrosis

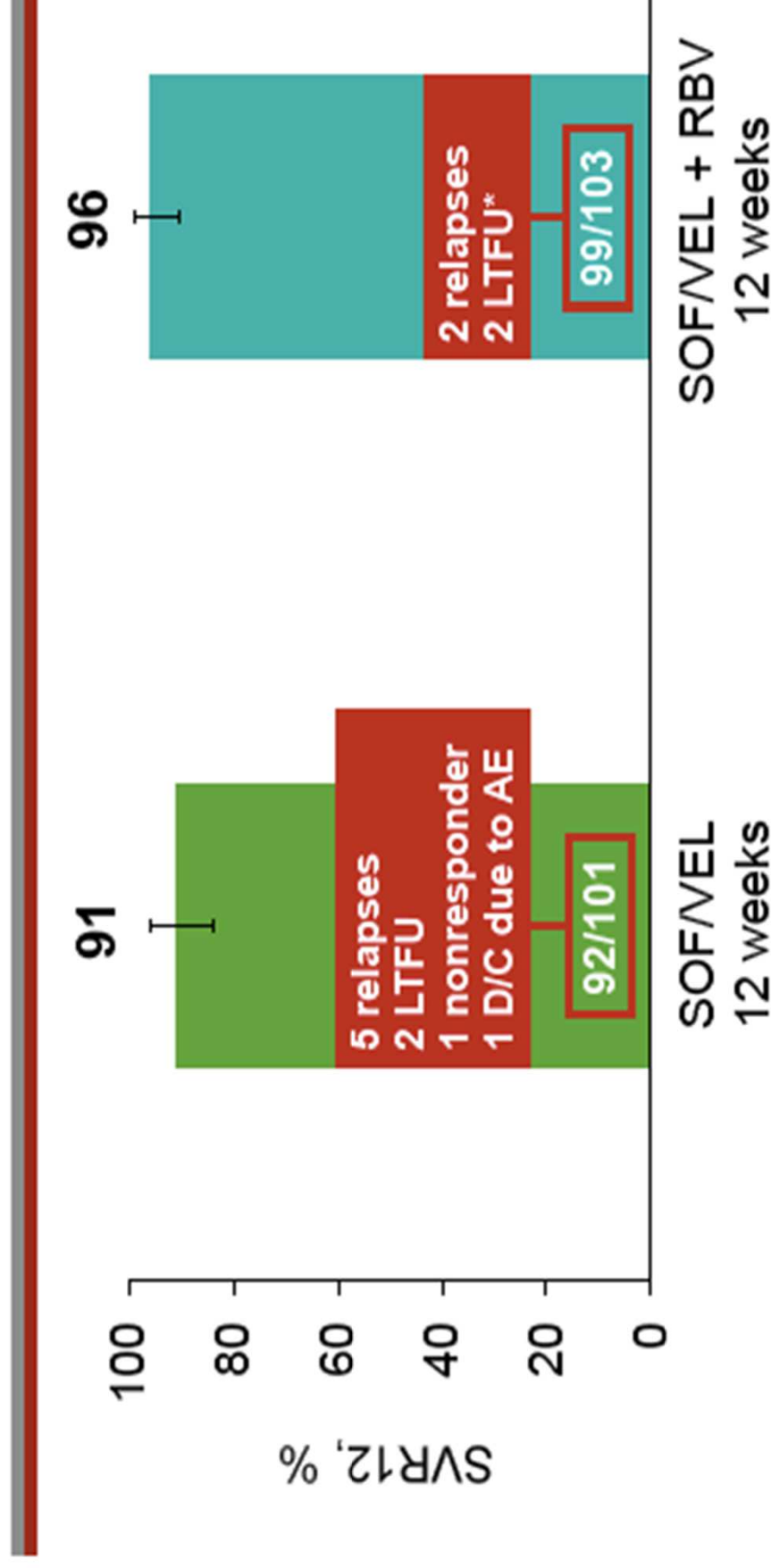
| Estudio                                                            | Población                                                                | RVS                                                                                                                    |                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ENDURANCE<br>(1,2,4)<br>SURVEYOR<br>(1,2)<br>EXPEDITION<br>(1,2,4) | Genotipos 1,2,4,5 y 6<br>con duración de<br>tratamiento<br>recomendada   | <b>SIN CIRROSIS</b><br>G1: 99% (470/474)<br>G2: 98% (202/206)<br>G4: 95% (59/62)<br>G5: 100% (2/2)<br>G6: 92 % (12/13) | <b>CON CIRROSIS</b><br>97% (108/111)<br>97% (35/36)<br>100% (21/21)<br>100% (2/2)<br>100% (7/7)      |
| ENDURANCE<br>3                                                     | <b>Genotipo 3</b><br>ENDURANCE-3<br>(naïve, sin cirrosis)                | <b>SIN CIRROSIS</b><br>Naïve (8 sem) : 94,9 %<br>(149/157)                                                             | <b>CON CIRROSIS</b><br><br>Naïve (12 sem):<br>97,5% (39/40)<br>Tto previo (16 sem):<br>95,7% (45/47) |
| SURVEYOR 2,<br>Parte 3.                                            | SURVEYOR-2 parte 3<br>(con y sin cirrosis y/o<br>con tratamiento previo) | Tto previo:<br>91% 12 sem (20/22)<br>95,5% 16 sem. (21/22)                                                             |                                                                                                      |

TE = del inglés *treatment experienced* (con tratamiento previo) (incluyendo IFNpeg [o IFN]/ ribavirina/sofosbuvir), .

Disponible en: [cima.aemps.es](http://cima.aemps.es)

## Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir with and without Ribavirin in Genotype 3 HCV-Infected Patients with Cirrhosis

### Results: SVR12



Error bars represent 95% confidence intervals. LTFU, lost to follow-up. \*1 lost to follow-up discontinued SOF/VEL due to AE.

## Conclusions

- ◆ High SVR12 rates were observed following 12 weeks of treatment with SOF/VEL ± RBV in GT 3 patients with compensated cirrhosis
- ◆ Adding RBV to SOF/VEL reduced the relapse rate from 5% to 2%
  - Benefit was largely attributable to difference in relapse rates among patients with baseline NS5A RASs
  - Prior treatment experience did not impact treatment outcome
- ◆ SOF/VEL was well tolerated, and, compared with SOF/VEL + RBV, lacked toxicities commonly associated with RBV

# Zepatier Plus Sovaldi Works Well for Cirrhotic People With Genotype 3 of Hep C

In a recent trial, 12 weeks of the drug combination worked well regardless of whether individuals had drug-resistant virus.

March 15, 2018 • By Benjamin Ryan

| SOFOSBUVIR + ZEPATIER en CIRROSIS COMPENSADA (C-ISLE) |                      |             |              |
|-------------------------------------------------------|----------------------|-------------|--------------|
| Pretratamiento                                        | Duración tratamiento | N pacientes | RVS          |
| NAÏVE                                                 | 8 sem                | 23          | 91% (21/23)  |
|                                                       | 12 sem               | 24          | 96 % (23/24) |
| IFN-RBV                                               | 12 sem con RBV       | 18          | 94% (17/18)  |
|                                                       | 12 sem sin RBV       | 17          | 100% (17/17) |
|                                                       | 16 sem sin RBV       | 18          | 94% (17/18)  |

# RETRATAMIENTO (TRAS NS5A O IP)

SOFOSBUVIR-VELPATASVIR- VOXILAPREVIR

• 12 S

SOFO

• 12 S

Cirrosis descomp

SOFOSBUVIR-VELPATASVIR + RBV

• 24 SEM

**PACIENTES CON DOBLE FALLO AL  
TRATAMIENTO:  
AÑADIR A ESTOS ESQUEMAS RBV  
Y/O PROLONGAR A 16 O 24 SEM**

TRATAMIENTOS  
CORTOS

PANGENOTÍPICOS

FÁRMACOS VHC

=

“IDEAL”

SEGUROS

ALTAMENTE EFICACES

# FUTURO = “ELIMINACIÓN” VHC

| 2021                  | 2030                                |
|-----------------------|-------------------------------------|
| HC RESIDUAL EN ESPAÑA | CUMPLIR CON LOS OBJETIVOS DE LA OMS |

En España:

- ✓ Se han tratado a más de 100.000 pacientes
- ✓ Están diagnosticados el 40% de los pacientes infectados.
- ✓ Seroprevalencia: 1,2%
- ✓ Viremia: 0,31%

(Cuadrado A et al. AEEH 2018)

CRIBADO  
+  
TTO UNIVERSAL



PREVENCIÓN

# CRIBADO

## COSTE –EFECTIVO

- Hasta ahora: 400 millones € de ahorro con 100.000 pacientes tratados.
- Al tratar a 1.000 pacientes FOF1, evitamos: 6 TX, 60 CHC, 40 cirrosis, 78 fallecimientos por enfermedad hepática

(Buti M, et al. J Viral Hepat 2017)

Universal

En los dos próximos años

DIAGNÓSTICO EN UN SOLO PASO  
(anticuerpos y viremia en una misma muestra)

[aehve.org](http://aehve.org) (05/04/2018)

# ¿ Y SI NO HACEMOS EL CRIBADO?

**AGOTAMIENTO DEL DIAGNÓSTICO  
2022**



10 AÑOS

**NUEVO INCREMENTO DE LA PREVALENCIA**

# PREVENCIÓN VHC

“LA REINFECCIÓN ES  
POSIBLE”

4 %

CROI 2018: El VIH produce cambios celulares que pueden facilitar la transmisión sexual de la hepatitis C

## Vías de transmisión y factores de riesgo para contraer hepatitis C

El virus de la hepatitis C se transmite por el **contacto de sangre** de una **persona sana** y la sangre de una **persona infectada**.<sup>1</sup>

### Principales factores de riesgo

**Transfusiones de sangre:** El recibir sangre o componentes de la misma sin ser adecuadamente analizada. Este riesgo en los **países desarrollados** ha sido **minimizado** desde 1991.<sup>1</sup>



**Uso de drogas:** Compartir los elementos que se utilizan para **aspirar o inyectarse drogas** es una conducta de riesgo para la hepatitis C.<sup>1</sup>



**Manejo de instrumental médico:** El **contacto** con productos como **muestras sanguíneas** o material médico o quirúrgico utilizado en **pacientes con hepatitis C**.<sup>1</sup>



**Compartir elementos de higiene personal:** Máquinas de afeitar, cepillos de dientes y tijeras, entre otros elementos presentes en el hogar, **pueden contener sangre de personas infectadas** con el virus de la hepatitis C.<sup>1</sup>



**Transmisión madre-hijo durante el parto:** Una **mujer infectada** con el virus de la hepatitis C **puede infectar** a su bebé en el momento del nacimiento.<sup>1</sup>



**Sexo:** la hepatitis C se puede **transmitir** al **tener relaciones sexuales** con una **persona infectada**, sin embargo es una forma de transmisión poco frecuente.<sup>1</sup>



Es importante que quienes presenten alguno de estos factores de riesgo, consulten con su médico sobre los exámenes de detección del virus de la hepatitis C.

#### REFERENCIAS

1. World Health Organization. Media centre. Hepatitis C. Fact sheet N°164. Updated July 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html> Consultado el 5 de julio de 2013.



# Y LA INFECCIÓN AGUDA, ¿SE TRATA?

AASLD/EASL:  
La profilaxis pre o  
postexposición no está  
recomendada

Objetivo de tratar infección  
aguda:  
Evitar la cronicidad y  
transmisión

AASLD: 12-16 sem  
EASL: *Inmediato*  
(Empezar si no disminuye 2  
log RNA-VHC a las 4  
semanas)

Tratamiento  
Igual VHC crónica (8 sem)  
SOF/LED o SOF/VEL  
3D  
GLE/PIB

Existen estudios con  
SOF/LED 6 SEMANAS  
(Genotipo 1. No HIV)  
GZP/EBV 8 SEMANAS  
(Genotipo 1 o 4)

# CONCLUSIONES VHB

LOS TRATAMIENTOS  
ACTUALES  
CONSIGUEN SOLO EL  
CONTROL DE LA  
VIREMIA

INMUNOPROFILAXIS:  
CLAVE PARA EL  
CONTROL DE LA  
PATOLOGÍA.

FUTURO...  
TRATAMIENTOS  
COMBINADOS PARA LA  
ELIMINACIÓN DEL  
CCCDNA  
(CURA VIROLÓGICA).

# CONCLUSIONES VHC

- EL FUTURO ES **AHORA**
- Con los nuevos AAD, estamos ante el reto de la **eliminación de la Hepatitis C**, que se basa en el triple frente:

Tratamiento Universal  
+  
Cribado  
+  
prevención



# MUCHAS GRACIAS

---

[bmenchen.hpth@salud.madrid.org](mailto:bmenchen.hpth@salud.madrid.org)