Erradicación del VHC: de la priorización por estadio de fibrosis al tratamiento universal.

(Beneficio clínico del tratamiento del virus C en los pacientes con independiente del grado de fibrosis)

Javier Crespo

Jefe Servicio. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Profesor Titular Universidad Cantabria.

digestiV@ldecilla santander

Conceptos previos

Erradicación: reducción permanente a cero de la incidencia mundial de infección; las medidas de intervención ya no son necesarias. Solo 1 ejemplo: viruela

Eliminación: reducción a cero de incidencia en un área geográfica definida como resultado de esfuerzos deliberados; se requieren medidas de intervención continuas

Control: reducción en la incidencia, prevalencia, morbilidad o mortalidad de una enfermedad infecciosa a niveles localmente aceptables; se requieren medidas de intervención continuas

OMS: eliminación del VHC como amenaza para la salud pública. Definido como el logro de metas globales mensurables en relación con la infección y la carga de la enfermedad

2030 Targets

90% Diagnosed

80% Treated

65% Reduced Mortality

Molyneux DH, et al. Trends Parasitol. 2004;20:347-351. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. 2016.

Conceptos previos. ¿Qué es necesario para la eliminación del VHC?

- **Depósito no humano**
- **Herramientas para su eliminación:**
  - Conocimiento profundo de la epidemiología. Modelización. Cribado. Otros. Registros adecuados.
  - Herramientas de diagnóstico prácticas y sensibles. Prueba de diagnóstico rentable
- **Tratamiento universal (rentable).** Tratamiento como prevención. Microeliminación.
- Sinergia con otras intervenciones
- Estrategias efectiva
- Consideraciones económicas
  - Carga económica directa estimada
  - Ahorro estimado de pérdida de productividad anual
  - Casos evitados por año
  - Beneficios intangibles
- **Creer en su necesidad y en su posibilidad: Atención social y política**
  - Apoyo social
  - Apoyo político
  - Consenso técnico
- **Trabajando juntos: Plan Nacional.**

Conceptos previos. ¿Qué es necesario para la eliminación del VHC?

- Depósito no humano
- Herramientas para su eliminación:
  - Conocimiento profundo de la epidemiología. Modelización. Cribado. Otros. Registros adecuados.
  - Herramientas de diagnóstico prácticas y sensibles. Prueba de diagnóstico rentable
- **Tratamiento universal**. Tratamiento como prevención. Microeliminación.
- Sinergia con otras intervenciones
- Estrategias efectiva
- Consideraciones económicas
  - Carga económica directa estimada
  - Ahorro estimado de pérdida de productividad anual
  - Casos evitados por año
  - Beneficios intangibles
- Creer en su necesidad y en su posibilidad: Atención social y política
  - Apoyo social
  - Apoyo político
  - Consenso técnico
- Trabajando juntos: Plan Nacional.

Consecuencias de la curación del VHC.

Consecuencias clínicas

- Curación enfer. hepática
- Curación enfer. Extrahepática

Consecuencias Salud Pública

- Disminución reinfección
- Eliminación
- Aumento recursos para otros pacientes

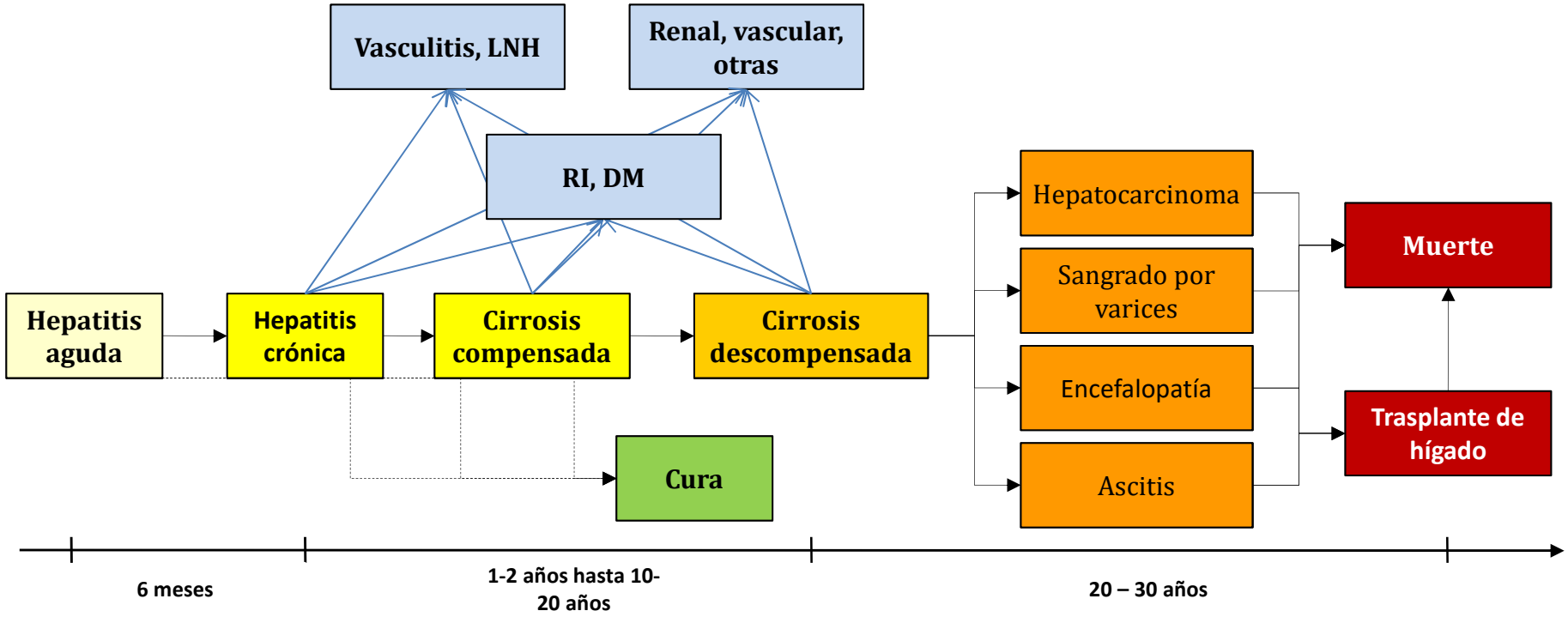
Consecuencias percibidas por el paciente

- Calidad de vida
- Productividad
- Neurocognitivo

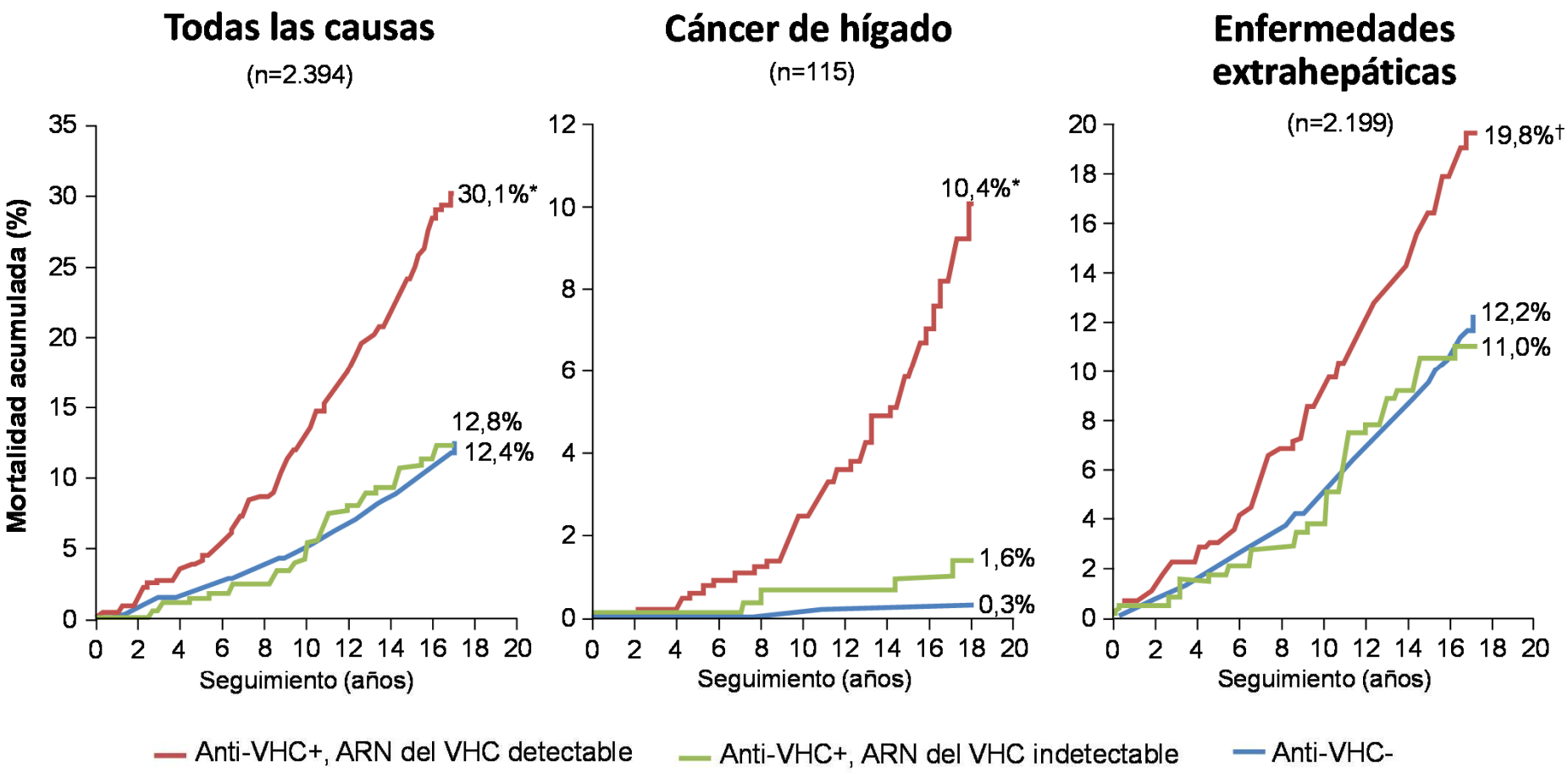
Consecuencias Económicas

- QUALYs
- Haciendas

Historia natural VHC



La infección crónica por VHC aumenta la mortalidad por enfermedades hepáticas y extrahepáticas



*P<0,001 para la comparación entre los 3 grupos y P<0,001 para ARN del VHC detectable frente a indetectable; †P<0,001 para la comparación entre los 3 grupos y P=0,002 para ARN del VHC detectable frente a indetectable

Lee MH et al. J Infect Dis 2012;206:469–77

Copyright © 2014 con permiso de Oxford University Press

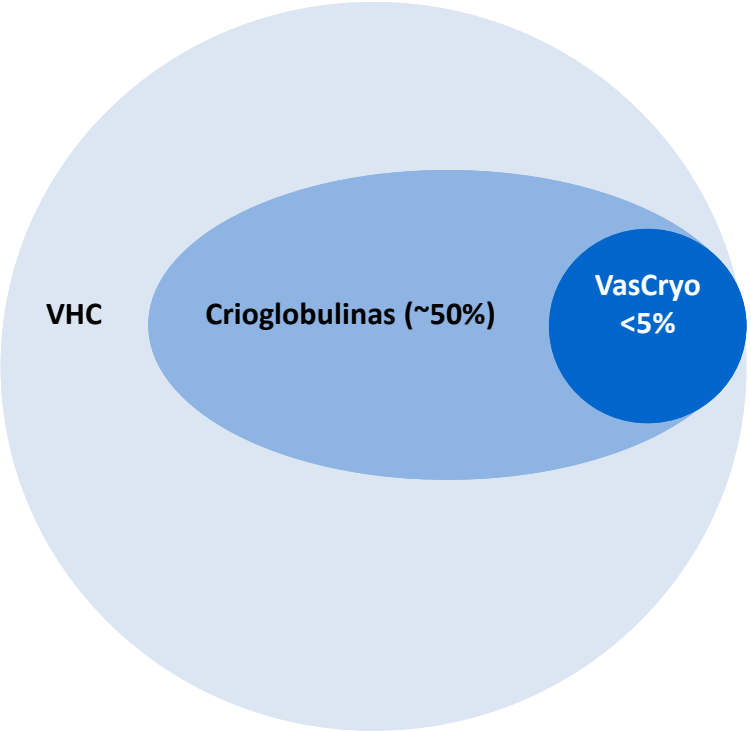
El virus de la hepatitis C. **Manifestaciones extrahepáticas.**

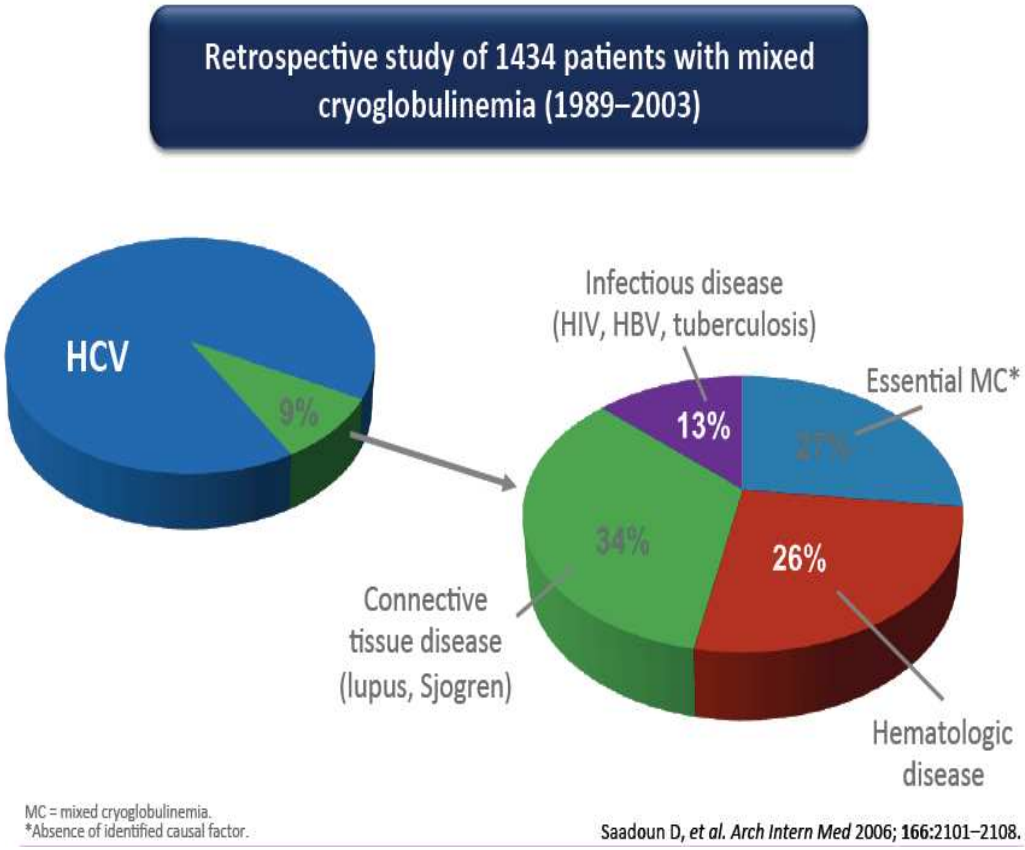
Class A	Class B	Class C	Class D	Class E
Significant prevalence, consistent pathogenetic data, "ex adjuvantibus" criteria	Higher prevalence compared with controls	Possible association	Anecdotal association	Association with interferon-α therapy
Mixed cryoglobulinemia	Type 2 diabetes Insulin resistance	Polyarthritis	Polymyositis	Hypo-hyperthyroidism
Cryoglobulinemic vasculitis	Cardiovascular disease	Pruritus	Dermatomyositis	Depression
B-cell non-Hodgkin lymphoma	Glomerulonephritis	Fibromyalgia	Polyarteritis nodosa	Fatigue
	Renal insufficiency	Chronic polyradiculoneu-ropathy	Psoriasis	Sarcoidosis
	Fatigue	Lung alveolitis	Mooren corneal ulcer	Lichen
	Cognitive impairment		Erythema nodosum	Skin vasculitis
	Depression			Peripheral neuropathy

J Hepatol 2017.

Liébana Cantabria 2017 Año Jubilar

Manifestaciones extrahepáticas. **Crioglobulinemia VHC.**

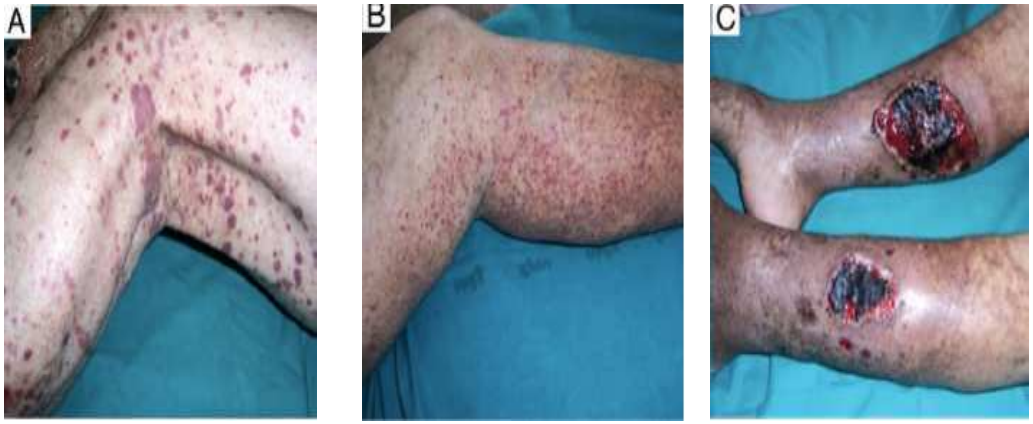


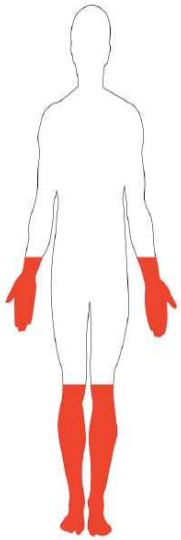


Ramos-Casals. Lancet 2012; 379: 348–60

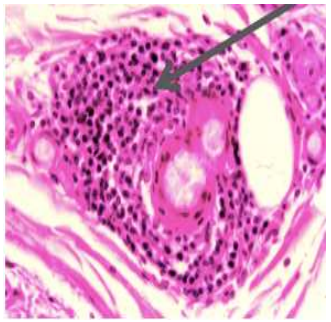
Crioglobulinemia VHC. **Manifestaciones clínicas.**

	%
Púrpura	98
Astenia	98
Artralgias	91
Polineuropatía periférica	81
Alteración PFH	73
Síndrome seco	51
Fenómeno de Raynaud	32
Afectación renal	31
Linfoma NH asociado	11
Artritis no erosiva	8
Hepatocarcinoma	3





PN axonal, simétrica, crónica, progresiva, sensitiva y dolorosa.



Infiltrado perivascular linfocítico

Cacoub P et al. Am J Med 2015 / Cacoub P et al. Dig Liv Dis 2014 / Damaco et al. NEJM 2013.
Dedania B et al. J Clin Transl Hepatol 2015 / Ferri C et al. WJH 2015

Vasculitis crioglobulinémica. **Eficacia del tto antiviral.**

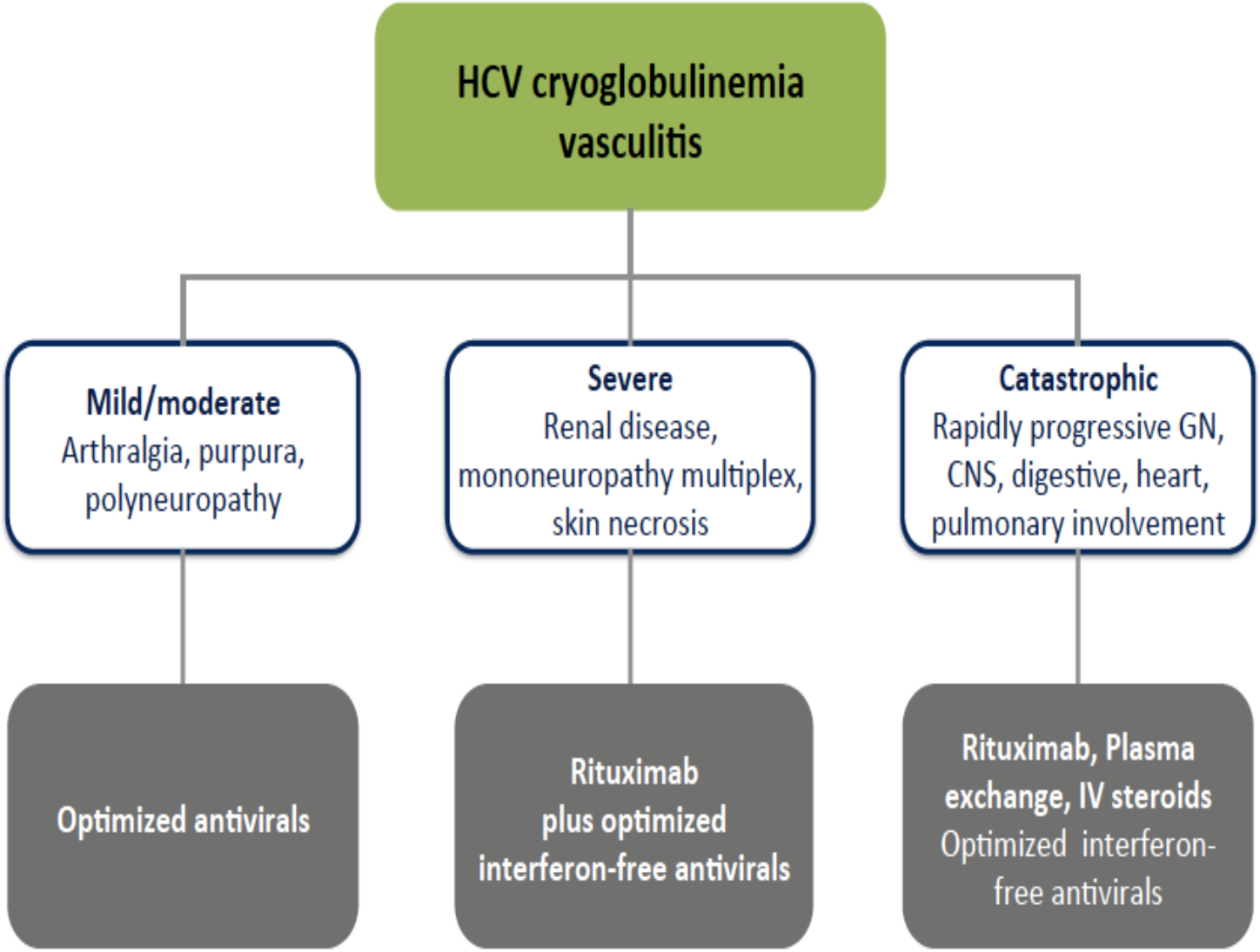
Table 1. Clinical, immunological and virological responses in HCV patients with EHMs treated with DAA-based regiments [23–54].

Patients (n)	Antiviral agent families		Clinical response			Immunological response			Virological response	
	IFN/RBV	DAAs (number of cases)	CR	PR	NR	Cryoglob. clearance	C4 levels improvement	RF reduction	SVR	Evaluation (weeks)
41	PegIFN + RBV	BCP/TLP	29/39	9/39	1/39	14/28	n.d.	n.d.	26	12–72
9	PegIFN + RBV	SOF (5), SIM + SOF (2), ASP + DCV (2)	6/7	0/7	1/7	6/7	4/5	4/5	8	24–83
50	**PegIFN-RBV**	**BCT/TLP (41), SIM (2), ASP (2), DCV (2), SOF (7)**	**35/46 (76%)**	**9/46 (20%)**	**2/46 (4%)**	**20/36 (56%)**	**4/5 (80%)**	**4/5 (80%)**	**34 (68%)**	**12–83**
48	RBV	SOF	23/30	4/30	3/30	13/29	2/3	1/3	40/47	12–36
6	RBV	SIM + SOF	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	6	24
5	RBV	LDV + SOF (3), PTP + OMT + DSB + RTN (1), DCV + SOF (1)	0/1	1/1	0/1	1/1	n.d.	n.d.	5	24
59	**RBV**	**SOF (58), PTP (1), OMT (1), DSN (1), RTN (1), SIM (6), DCV (1), LDV (3), RTN (1)**	**23/31 (74%)**	**5/31 (16%)**	**3/31 (10%)**	**14/30 (47%)**	**2/3 (67%)**	**1/3 (33%)**	**51/58 (88%)**	**12–36**
25	Free	DCV/LDV + SOF	11/15	3/15	1/15	5/14	9/12	7/8	24	4–12
18	Free	SIM + SOF	5/11	4/11	2/11	7/10	5/7	1/3	17	12–24
12	Free	PTP + OMT + DSB + RTN	10	0	2	5	5/12	6/7	12	12–24
6	Free	SIM + DCV (3), GZR + EBR (2), FDP + DLB (1)	2	1	3	3	4	3/4	6	24
61	**Free**	**DCV/LDV (28), SOF (43), SIM (21), PTP (12), OMT (12), DSB (12), RTN (12), GZB (2), EBR (2), FDB (1), DLB (1)**	**28/44 (64%)**	**8/44 (18%)**	**8/44 (18%)**	**20/42 (48%)**	**23/36 (64%)**	**17/23 (74%)**	**59 (97%)**	**4–24**

Numbers in brackets.
PegIFN, pegylated interferon alpha; RBV, ribavirin; DAAs, direct-acting agents; BCP, boceprevir; TLP, telaprevir; PTP, paritaprevir; SIM, simeprevir; OMT, ombitasvir; DCV, daclatasvir; LDV, ledipasvir; SOF, sofosbuvir; DSB, dasabuvir; RTN, ritonavir; ASP, asunaprevir; GZR, grazoprevir; EBR, elbasvir; FDP, faldaprevir; DLB, deleobuvir; CR, complete response; PR, partial response; NR, non-response; nd, not detailed; C4, complement 4; RF, rheumatoid factor; SVR, sustained virologic response.

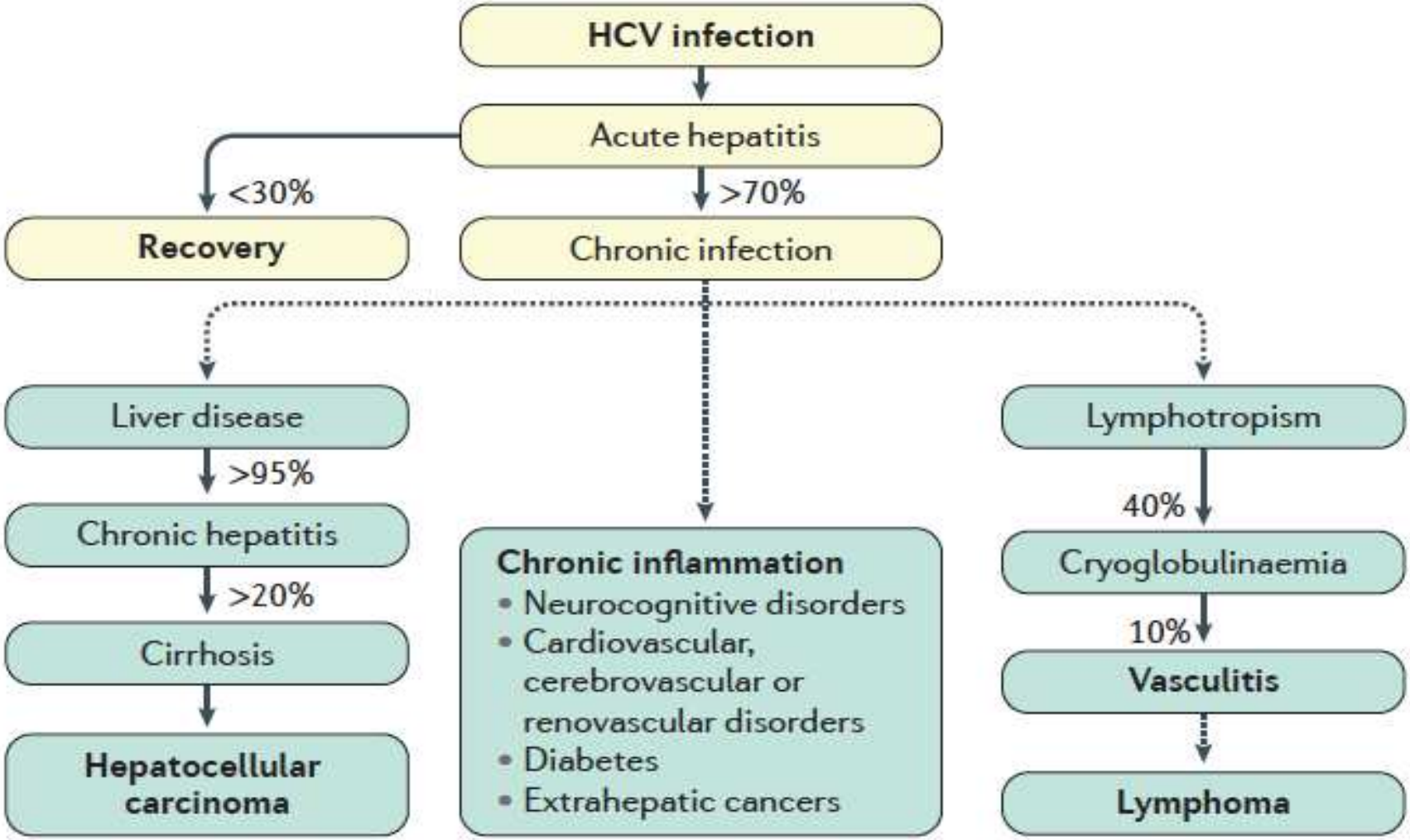
Journal of Hepatology 2017 vol. 66 | 1282–1299

Tratamiento actual de la vasculitis crioglobulinémica. **AADs libres de IFN (y de RBV).**



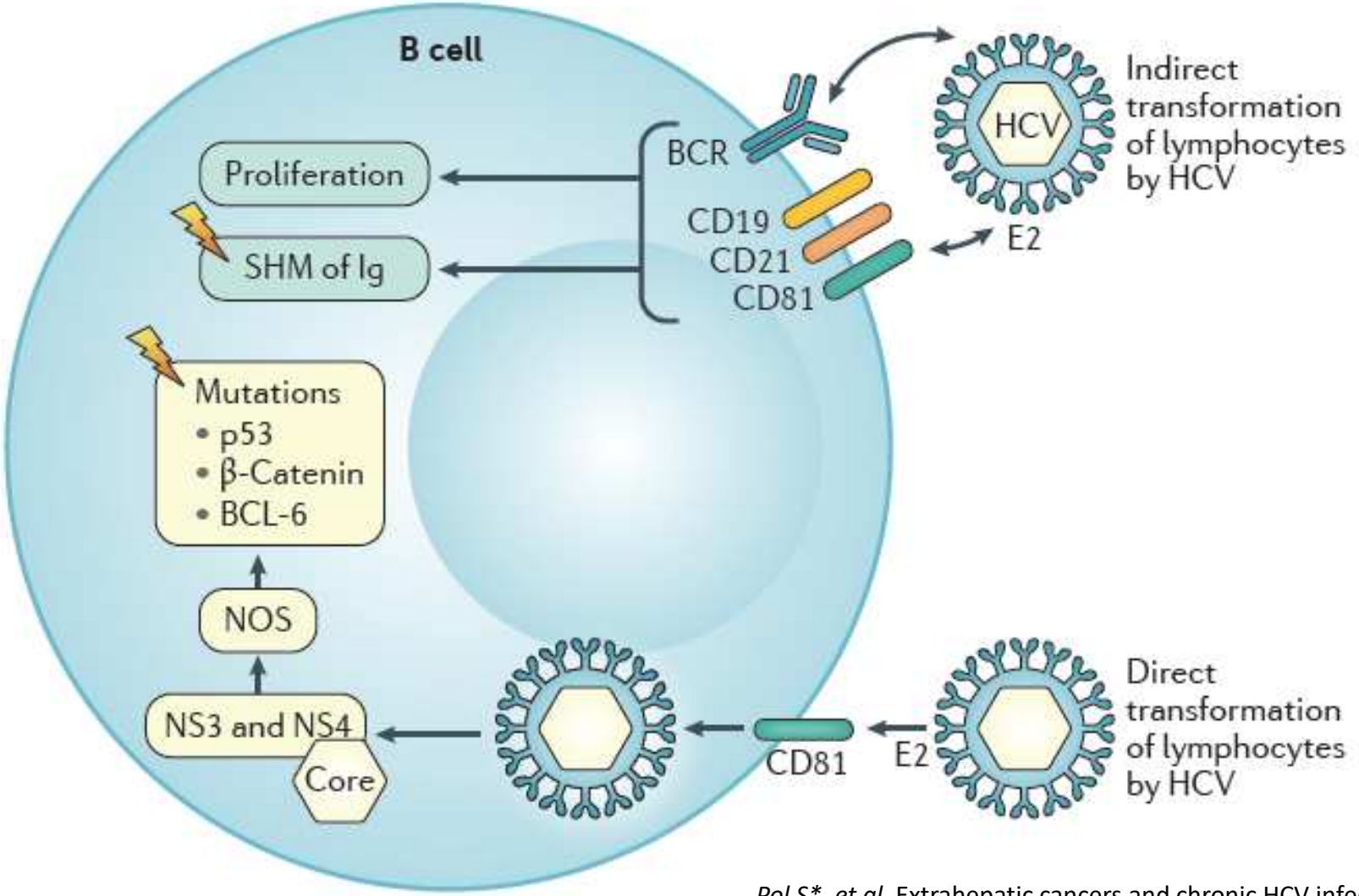
Journal of Hepatology 2017 vol. 66 | 1282–1299

Consecuencias clínicas de la curación de la infección
Riesgo de linfoma



Pol S, et al.* Extrahepatic cancers and chronic HCV infection
NATURE REVIEWS | GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY 2018.

Consecuencias clínicas de la curación de la infección
Riesgo de linfoma



Pol S, et al.* Extrahepatic cancers and chronic HCV infection
NATURE REVIEWS | GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY 2018.

Crioglobulinemia VHC. **Riesgo de linfoma.**

	N= 1255
Diagnóstico LNH	59
No agresivo	31
Agresivo	20
MALT	6
No clasificado	2

- La probabilidad de desarrollo de un LNH es baja (59 pacientes de 1225 casos de crioglobulinemia por VHC seguidos durante 8928 pacientes/año)
- Pero esta incidencia es 35 veces superior a la de la población general.
- 93% de los VHC que desarrollan linfoma tienen una CM II.

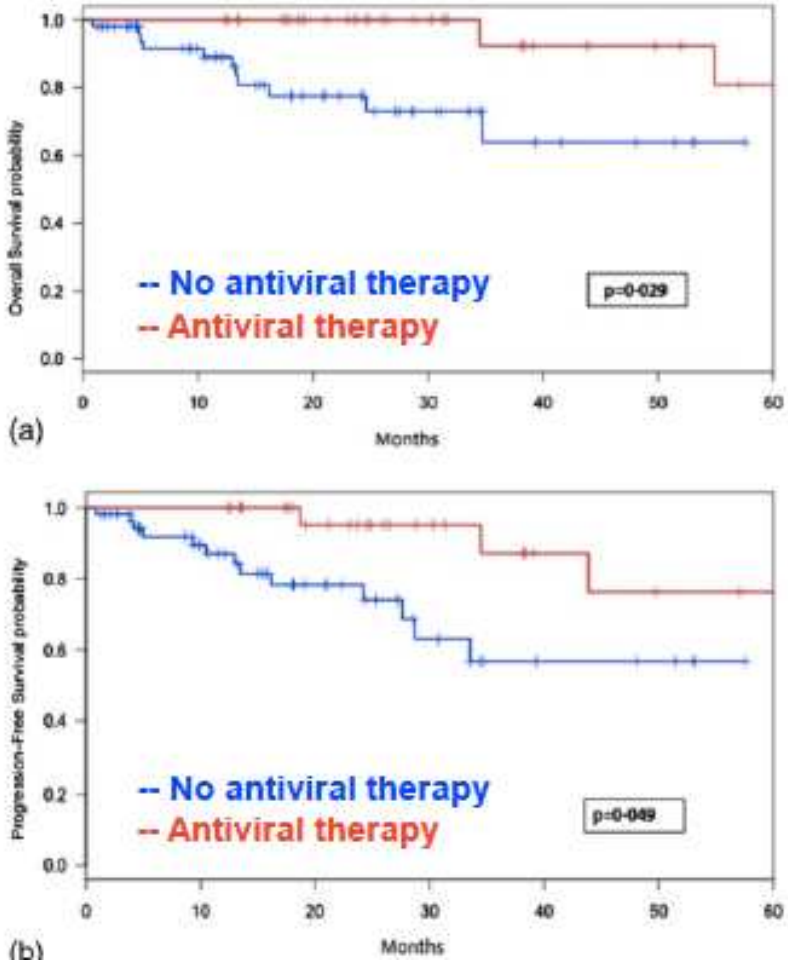
Monti G et al. Arch Intern Med 2005

Manifestaciones extrahepáticas

En pacientes con linfoma asociado al VHC, el tratamiento antiviral incrementa la posibilidad de supervivencia.

ANRS HC-13 lympho-C study

- Prospective cohort HCV-associated B-cell NHL, N=116
- Majority marginal zone lymphoma or diffuse large B cell lymphoma
- 60% treated with AVT at diagnosis or during follow-up (median 31 mos)
- **Receipt of antiviral therapy associated with 68% and 79% increase in overall and recurrence free survival, respectively**



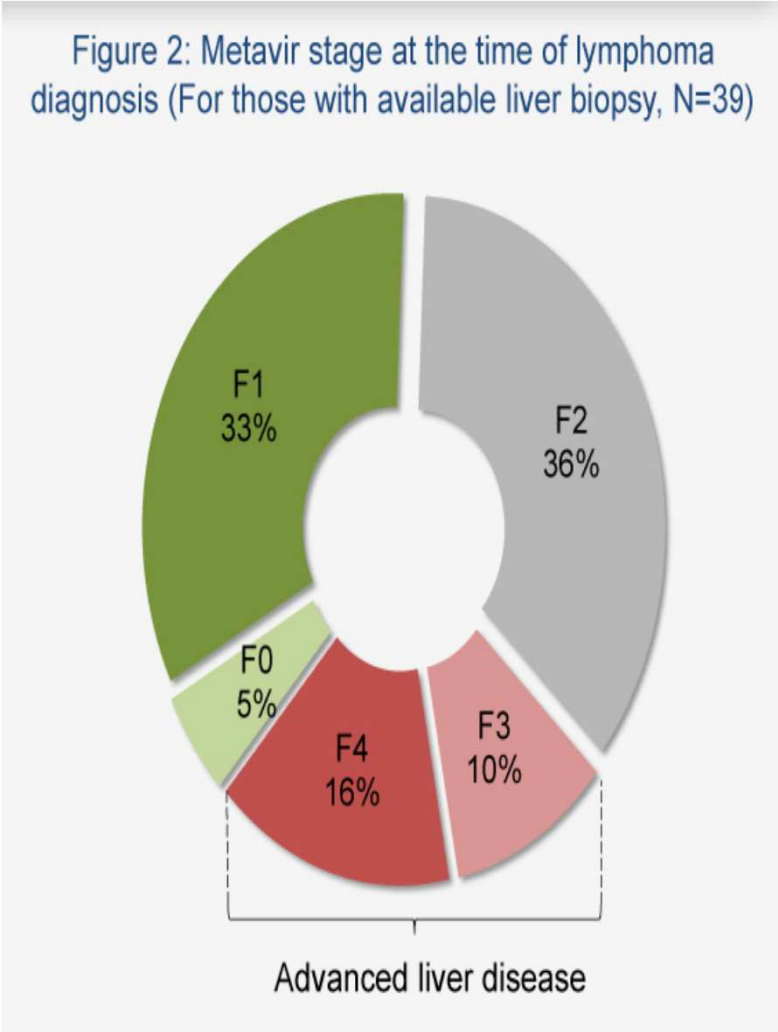
Michot M, et al. Am J Hematol 2015; 90: 197-203

Consecuencias clínicas de la curación de la infección
Riesgo de linfoma

Age	Sex	HCV pre-treatment	Comorbidity	Liver status pre-treatment
73	Male	Genotype: 1b Prior failure to IFN + RBV in 2012 HCV RNA: 573.966 IU/ml	Lung cancer in 1987 treated with curative surgery Cholecistectomy	No prior decompensations. CHILD-PUGH A5. Fibroscan: 20 Kpa (F4) Abdominal ultrasound: Blunt liver margins, no signs of portal hypertension Laboratory parameters: Bilirubin: 0.9 mg/dl, albumin: 3.7 g/dl, I.N.R: 1.16, platelets: 187000/mm^3 Cryoglobulins negative.
62	Female	Genotype: 1b Prior failure to IFN + RBV in 2009 HCV RNA: 3675262 IU/ml	Hypertension Diabetes mellitus	Ascites well-controlled with diuretics. CHILD-PUGH B7 Fibroscan: 29 Kpa (F4). Abdominal ultrasound: blunt liver margins with heterogeneous parenchyma. Signs of portal hypertension Laboratory: Bilirubin: 1.3 mg/dl, albumin 3.2 g/dl, I.N.R: 1.26, platelets:150000/mm^3 Cryoglobulins +.

HCV-POSITIVE LYMPHOMA AFTER SUSTAINED VIROLOGICAL RESPONSE WITH DIRECT-ACTING ANTIVIRAL AGENTS: THE GAME IS NOT OVER AFTER HCV ERADICATION .
Rodríguez de Santiago E, J Viral Hepatitis 2017.

Consecuencias clínicas de la curación de la infección
Riesgo de linfoma

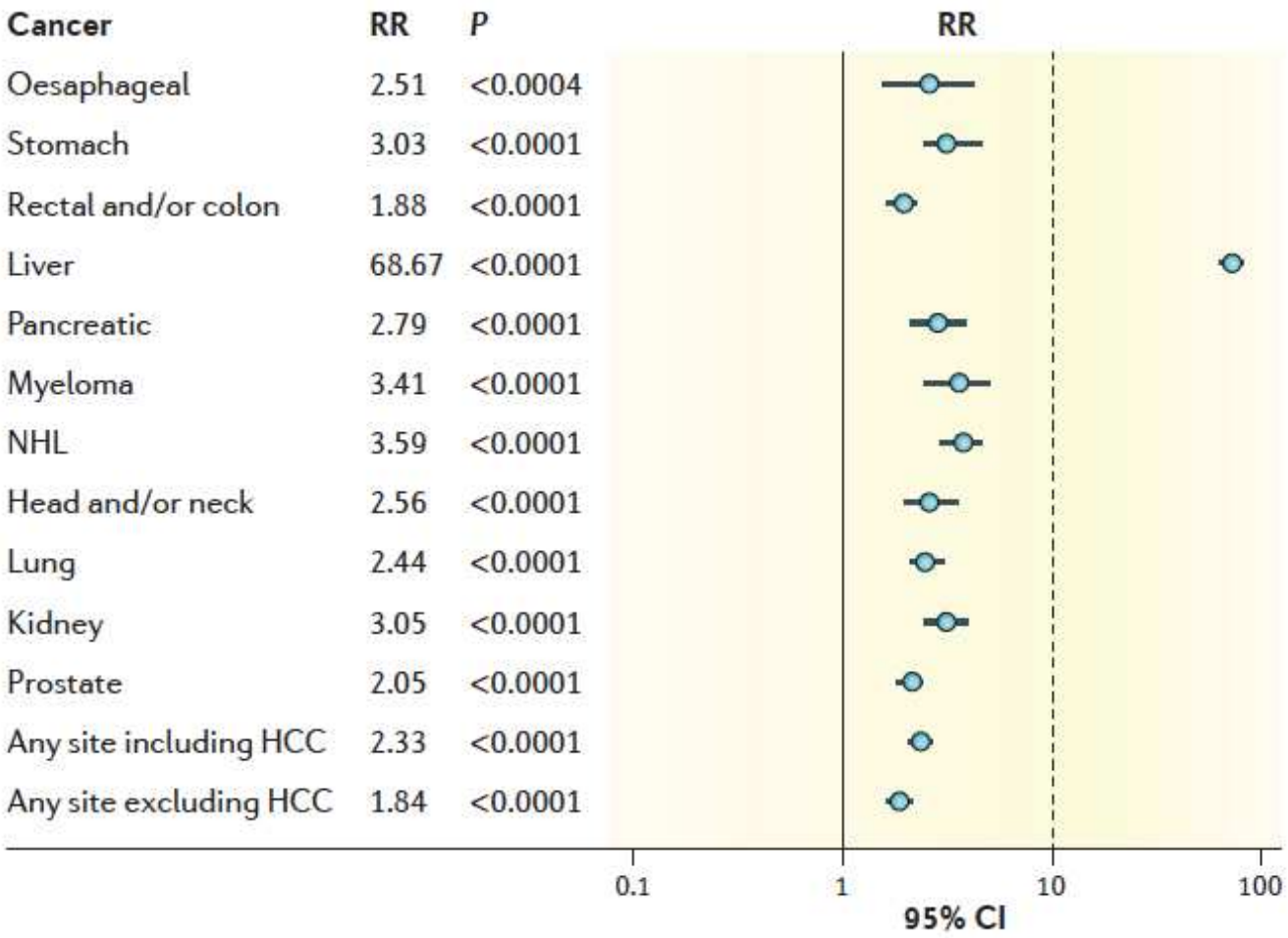


1. Muchos de los pacientes con un linfoma asociado al VHC presentan una enfermedad hepática leve.

2. Los datos sugieren la necesidad de tratar precozmente a los pacientes para evitar un LNH.

3. En el futuro, es preciso identificar los factores de riesgo de progresión del VHC hacia linfoma.

Consecuencias clínicas de la curación de la infección
Riesgo de cáncer no hepático

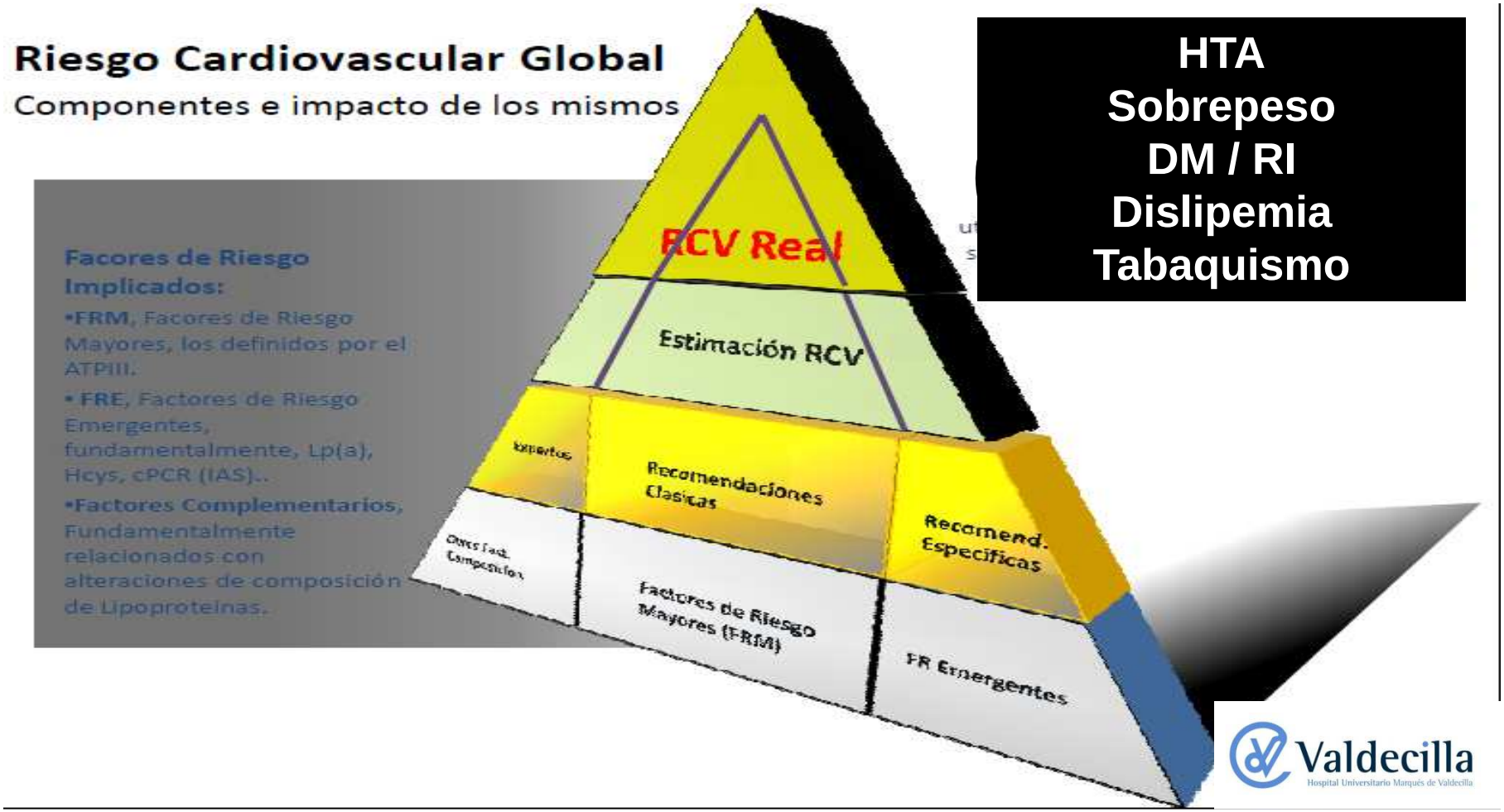


Estudios cohorte retrospectivos que incluyen 145,210 pacientes con VHC y 13,948,826 sujetos sin VHC.

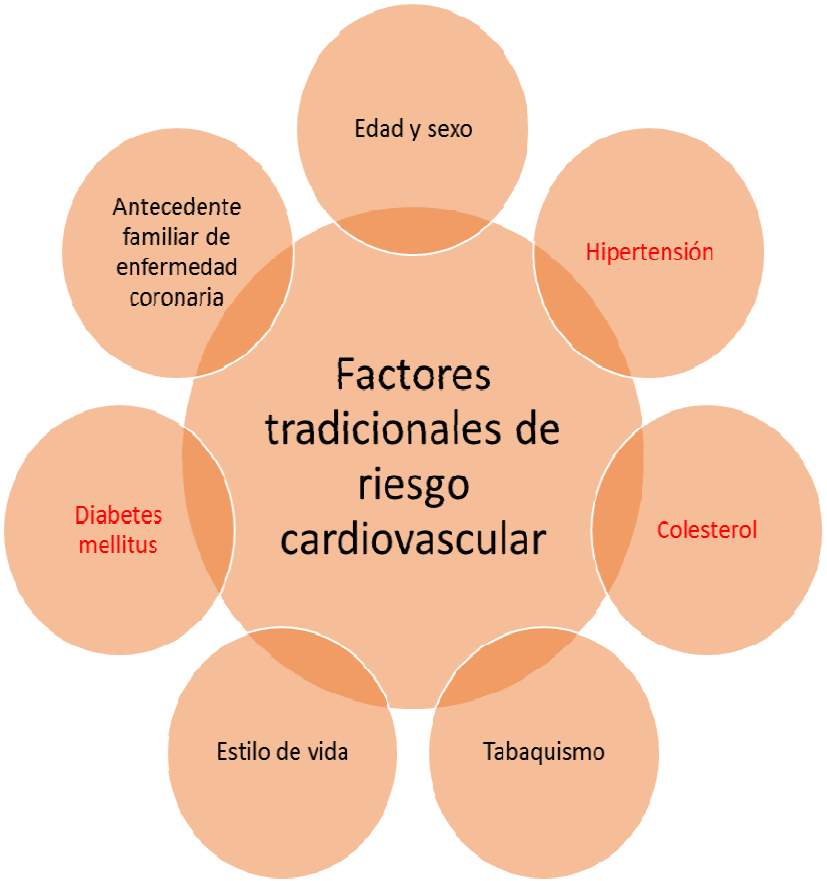
Pol S, et al.* Extrahepatic cancers and chronic HCV infection
NATURE REVIEWS | GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY 2018.

Consecuencias clínicas de la curación de la infección.
Riesgo vascular

Definimos un factor de riesgo como una característica mensurable que tiene una relación causal con un aumento de frecuencia de una enfermedad y constituye factor predictivo independiente y significativo del riesgo de contraer dicha enfermedad.



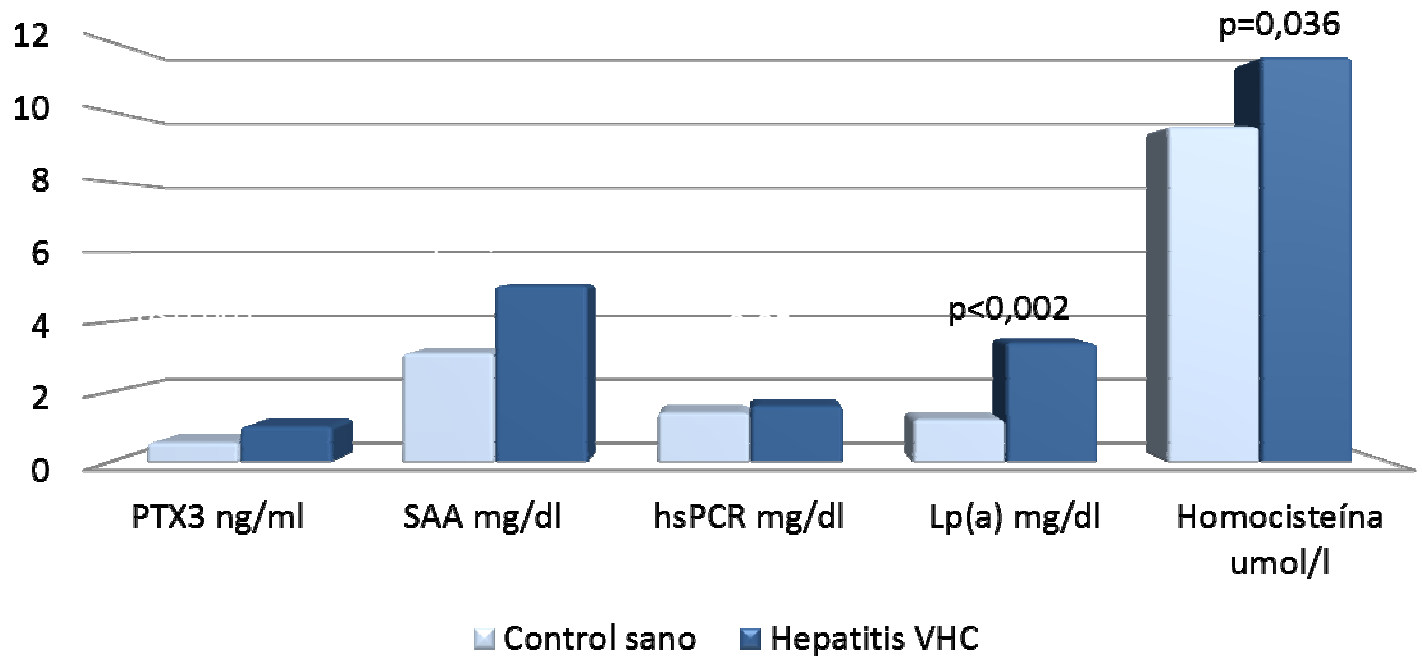
Consecuencias clínicas de la curación de la infección.
Riesgo vascular



El exceso de riesgo vascular pueden depender de dos factores, las alteraciones cualitativas de la lipoproteínas y la existencia de factores emergentes de riesgo vascular. Éstos últimos se dividen a su vez en dos grandes grupos, moléculas proinflamatorias (proteína C reactiva de alta sensibilidad –hsPCR-, homocisteína, lipoproteína a –Lp(a)-) y moléculas con actividad antiinflamatoria (paraoxonasa 1 –PON 1- y convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9 –PCSK 9-).

Consecuencias clínicas de la curación de la infección.
Factores de riesgo vascular emergentes

Objetivo es analizar los factores de riesgo vascular emergentes (hsPCR, homocisteína y lipoproteína a), en pacientes con hepatitis crónica por VHC, y valorar algunos marcadores de respuesta inflamatoria y su relación con el riesgo vascular y con los factores de riesgo vascular antes mencionados.



LA HEPATITIS POR VHC INDUCE UN ESTADO PROINFLAMATORIO CRÓNICO QUE INCREMENTA EL RIESGO VASCULAR. AEEH 2013.

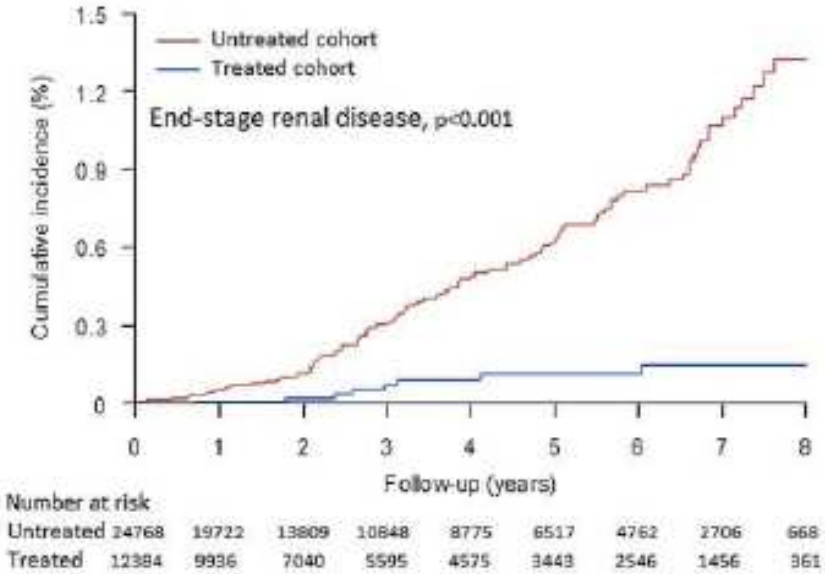
Consecuencias del exceso de riesgo vascular

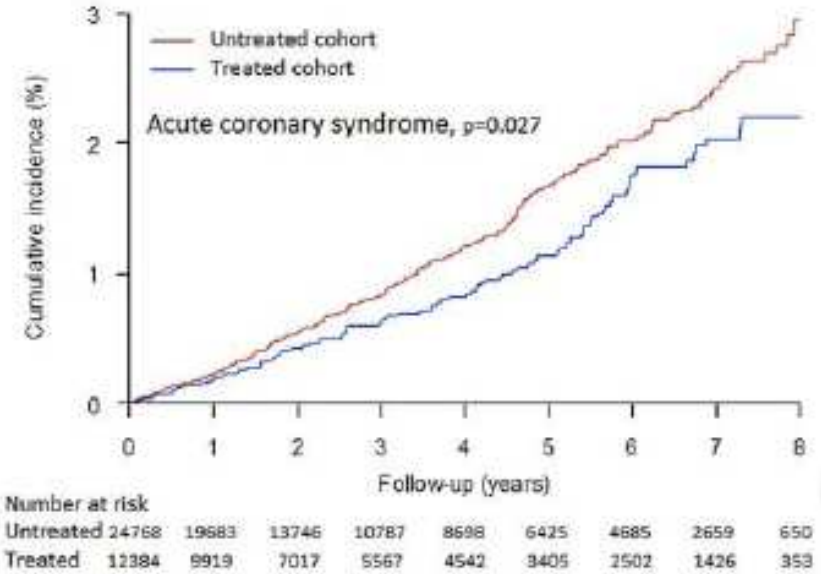
=

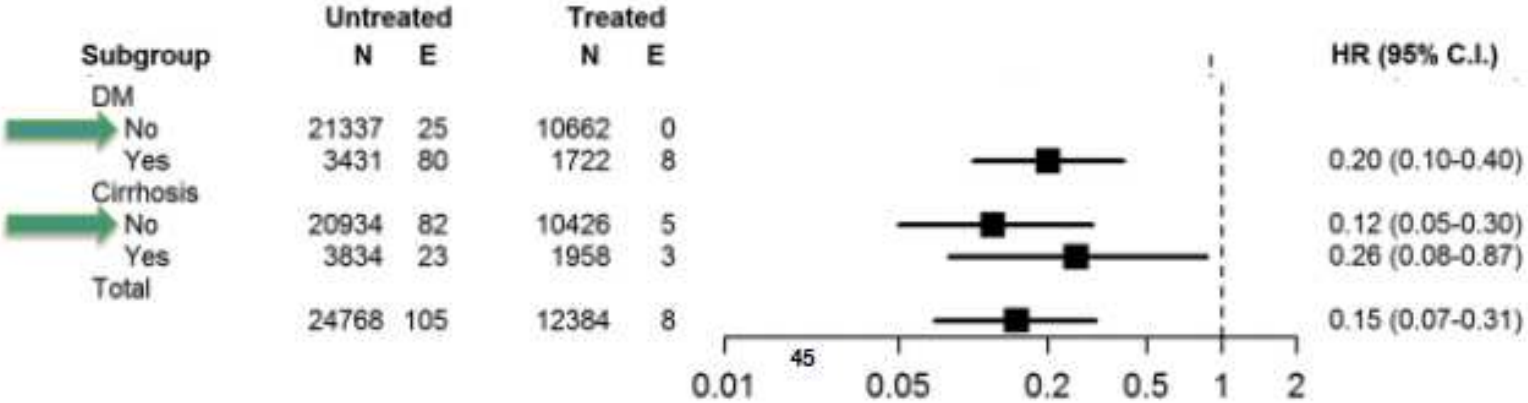
Ateroesclerosis acelerada

Manifestaciones extrahepáticas

La RVS se asocia a un menor riesgo de IRC y enfermedad CV.







Hsu YC, et al. Gut 2015; 64: 495-503

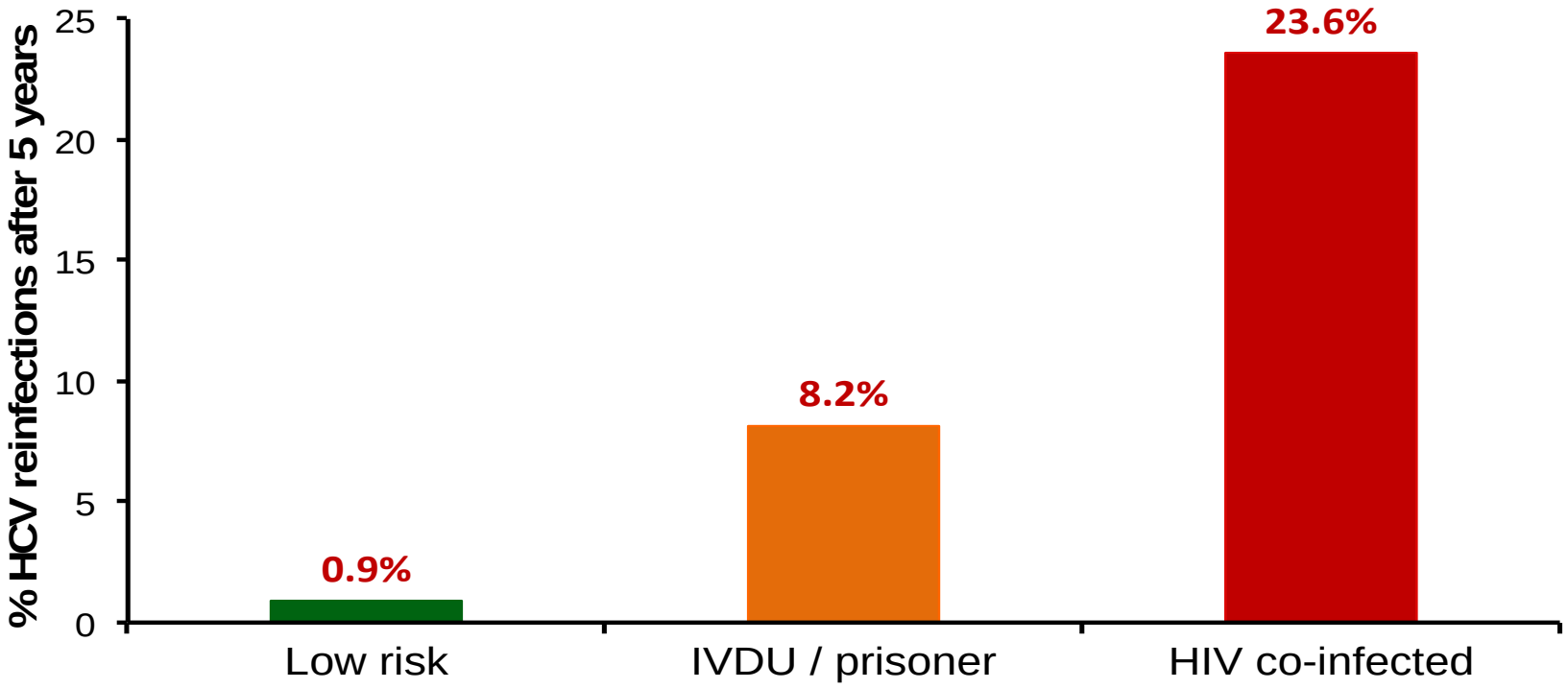
Consecuencias de la curación del VHC.

Consecuencias clínicas	Consecuencias Salud Pública	Consecuencias percibidas por el paciente	Consecuencias Económicas
Curación enfer. hepática Curación enfer. Extrahepática	Disminución reinfección Eliminación Aumento recursos para otros pacientes	Calidad de vida Productividad Neurocognitivo	QUALYs Haciendas

Consecuencias en Salud Pública.

Previene la aparición de reinfecciones y nuevos casos.

Consecuencias en Salud Pública.
Riesgo de reinfección

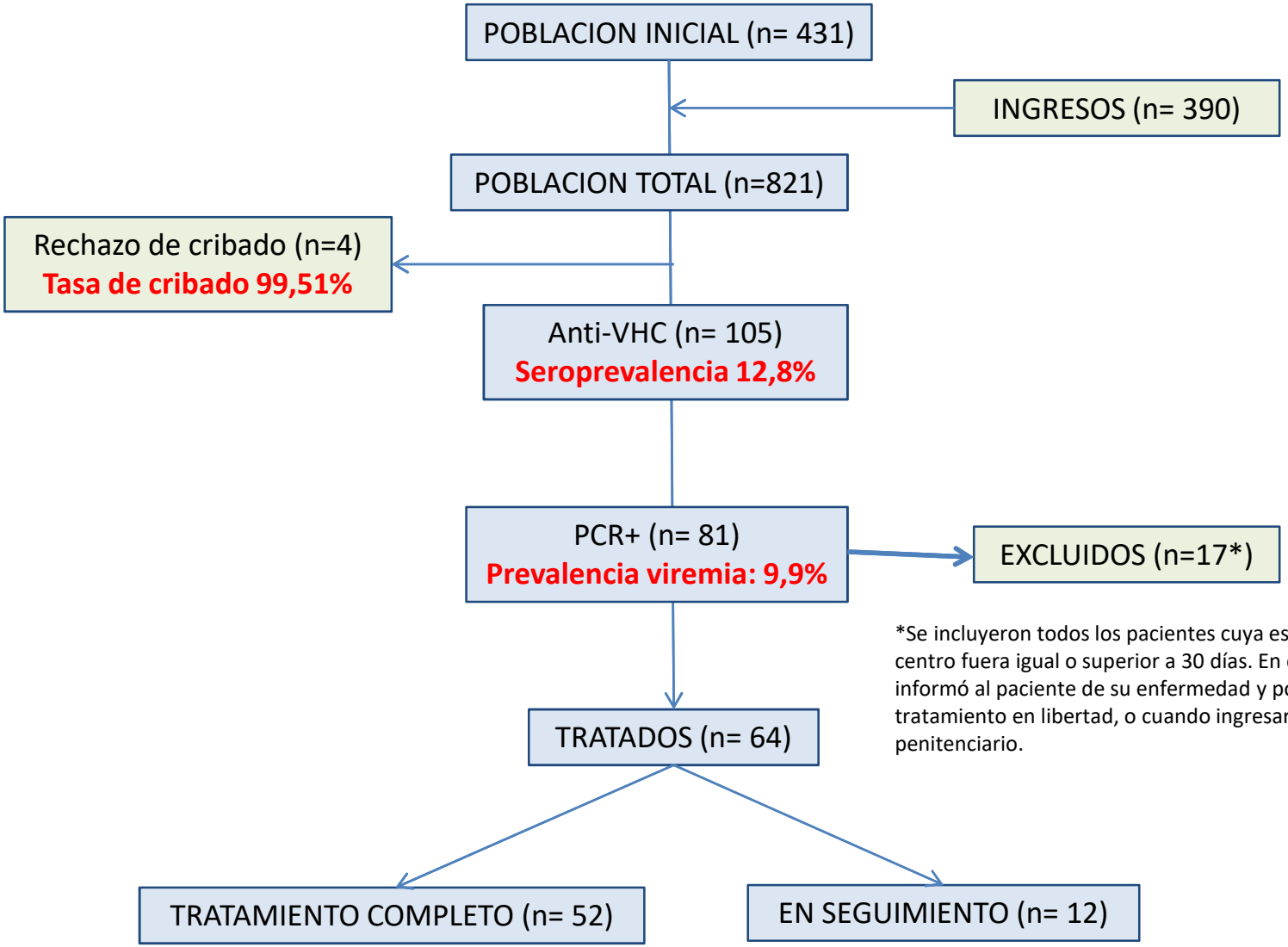


digestiV@ldecilla santander

Andrew Hill. AASLD 2014 /
Simmons B, et._Clin Infect Dis. 2016 Jan 19. pii: civ948

Tratamiento como eliminación.

Jailfree.

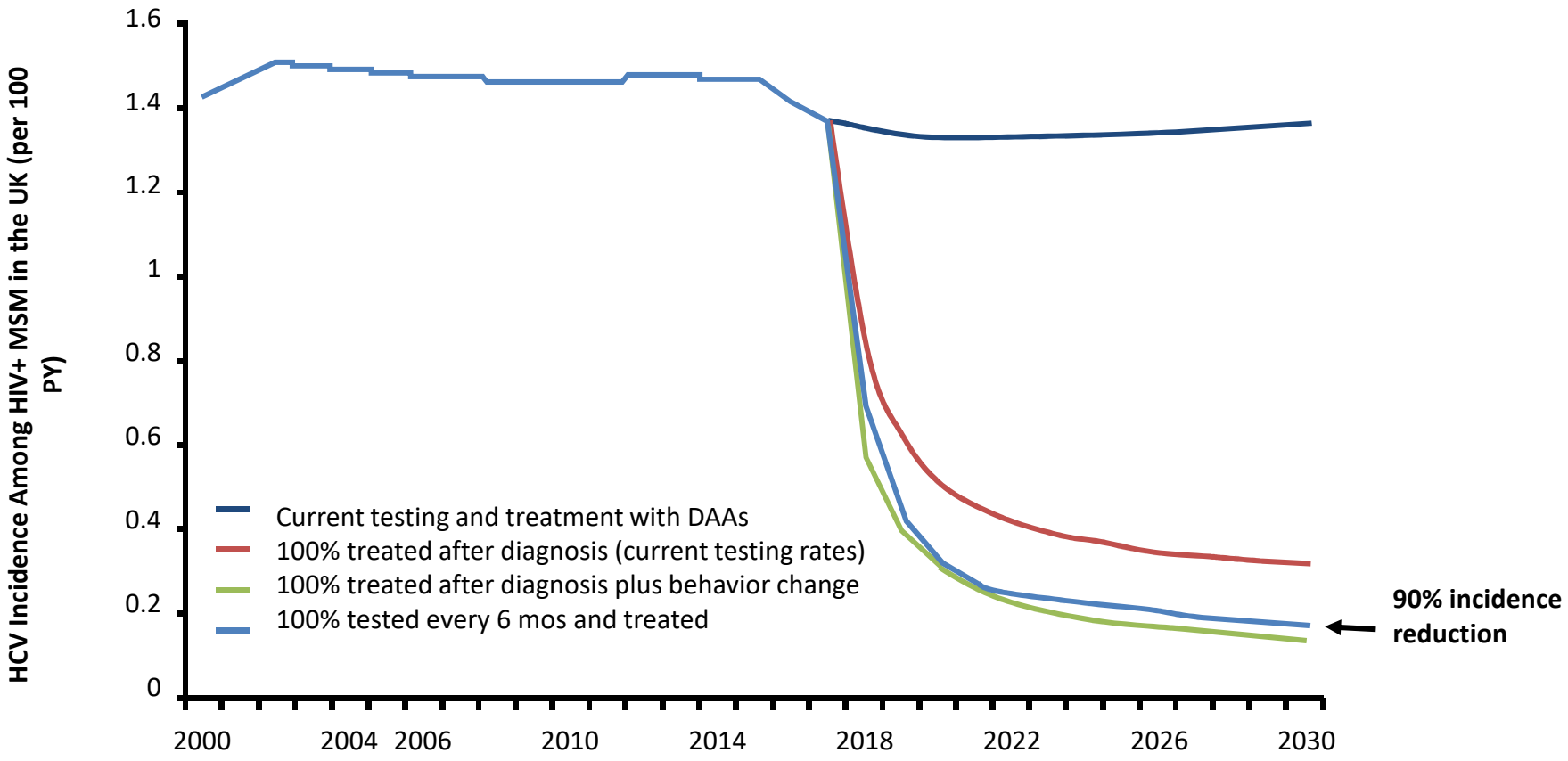


*Se incluyeron todos los pacientes cuya estancia en el centro fuera igual o superior a 30 días. En caso contrario, se informó al paciente de su enfermedad y posibilidades de tratamiento en libertad, o cuando ingresara en otro centro penitenciario.

digestiV@ldecill santander

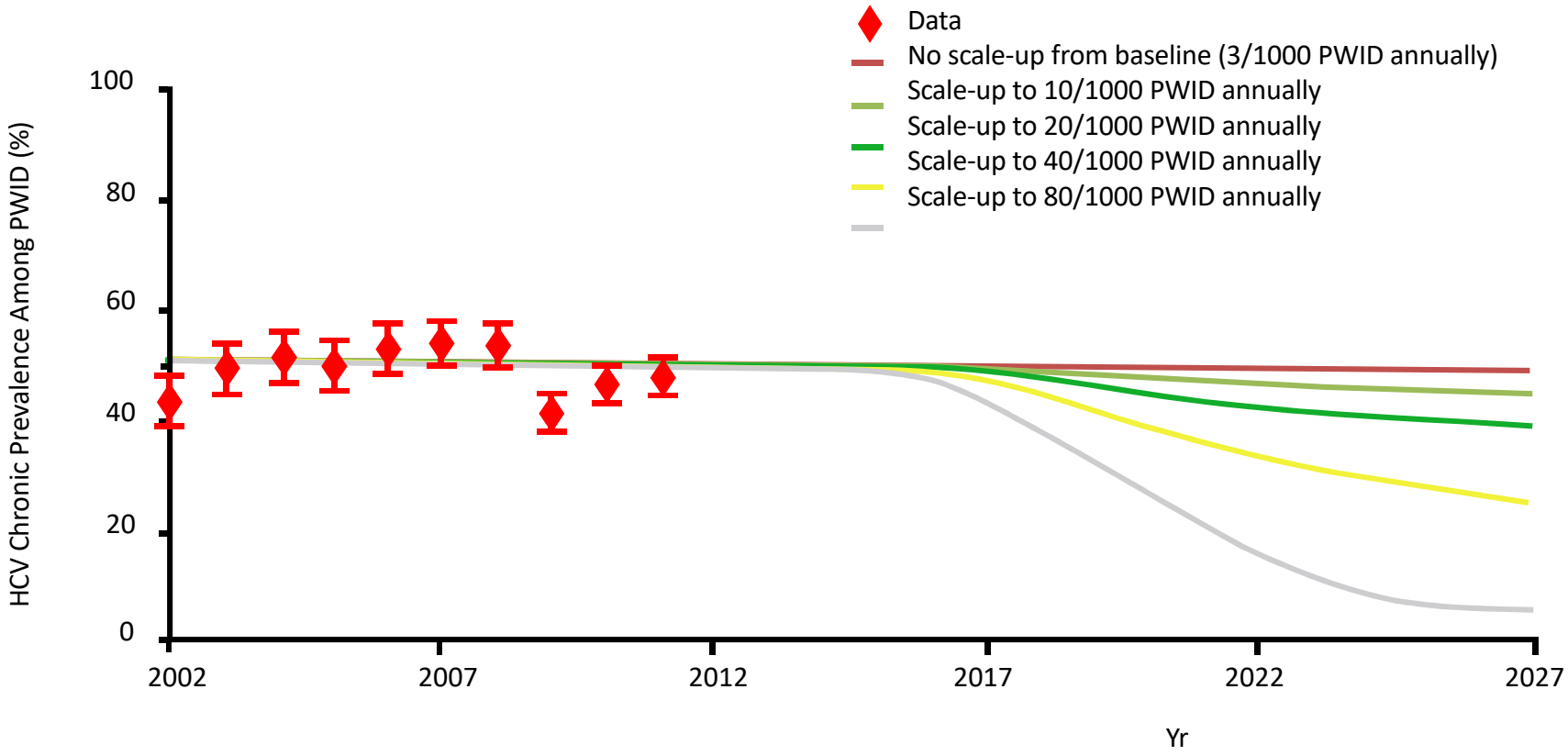
Llerena S et al. Comunicación oral. AEEH 2017. Este estudio ha sido financiado en parte por Gilead International. "Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria: JAILFREE-C.". IN-ES-337-2089.

La curación de los pacientes con Hepatitis C beneficia a otros pacientes. **Trasmisión del VHC entre HSH.**

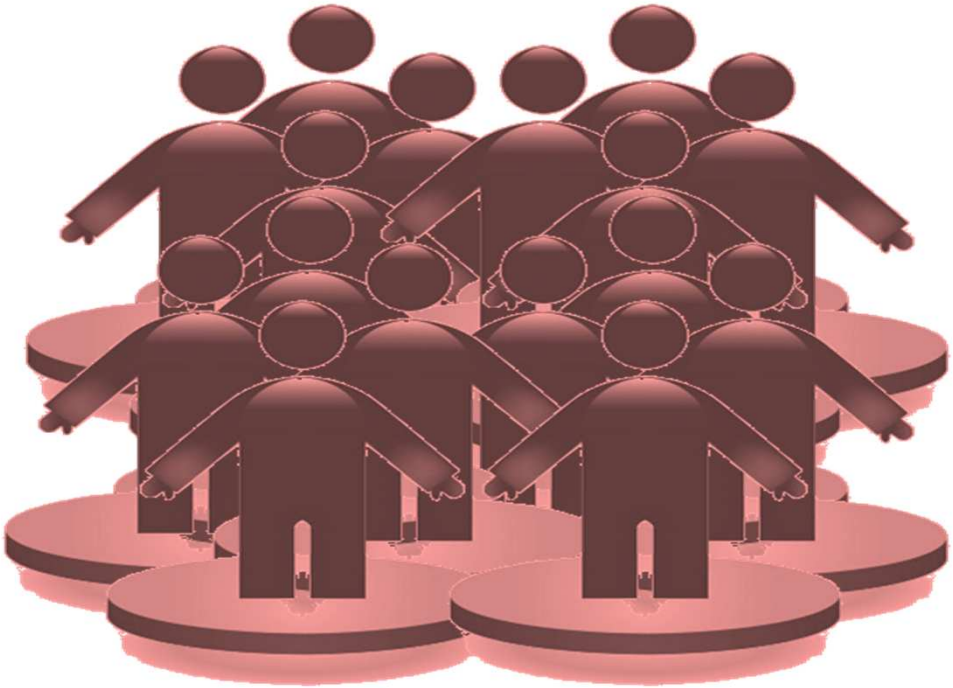


Martin NK, et al. HIV/Viral Hepatitis Coinfection Mtg. Paris, France. 2017.
Martin NK, et al. Clin Infect Dis. 2016;62:1072-1080.

La curación de los pacientes con Hepatitis C beneficia a otros pacientes. **Trasmisión del VHC en UDVP.**



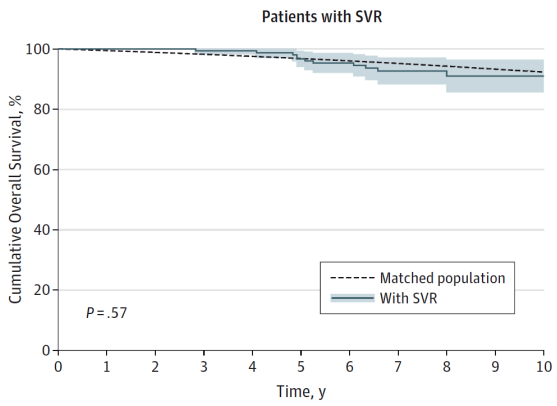
Martin NK, et al. Hepatology. 2013;58:1598-1609.

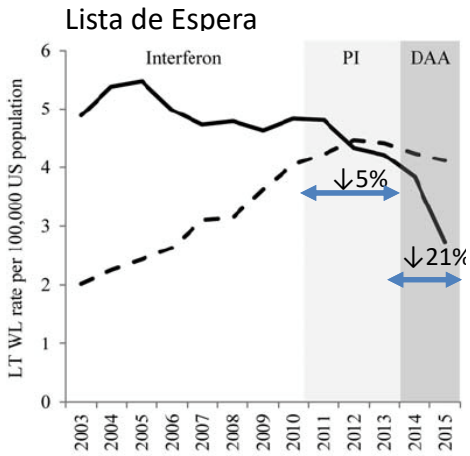


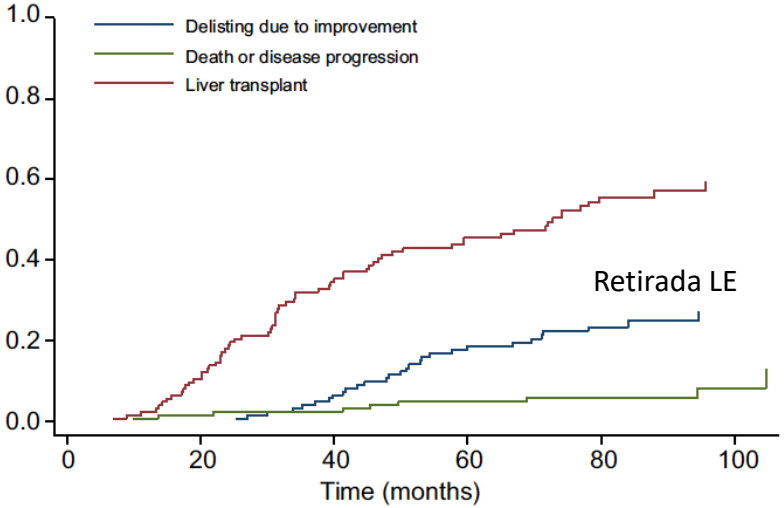
La curación de los pacientes con Hepatitis C beneficia a otros pacientes

Publicitar los resultados.
Trasplantes hepáticos necesarios

- >95% RVS
- Aumentan la supervivencia de la población tratada
- La indicación de TH por VHC ha disminuido
- Permiten sacar de la lista de espera de TH (24%)





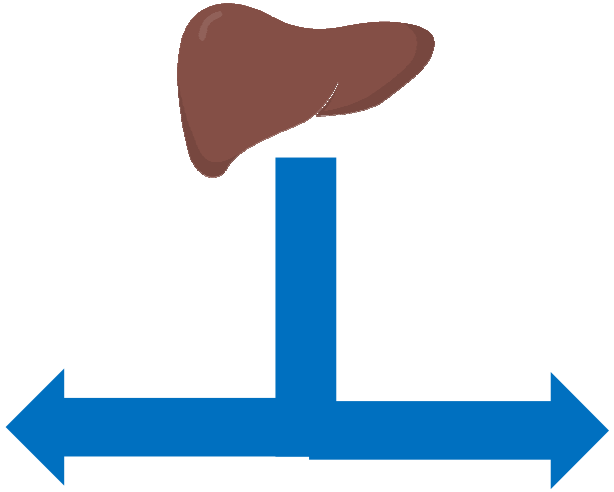


Van der Meer JJ JAMA 2014, Flemming JA Hepatology 2016; Cholangeri K J Viral Hepatitis 2017, Pascasio JM J Hepatol 2017

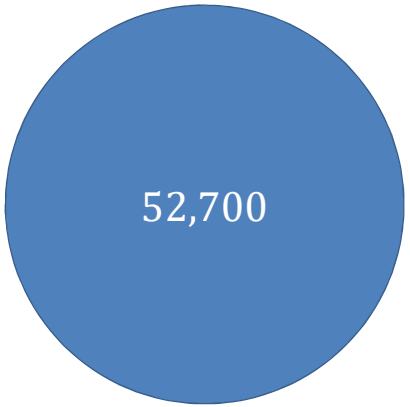
La curación de los pacientes con Hepatitis C beneficia a otros pacientes

El screening y tratamiento sistemático podria ahorrar 10,490 hígados para trasplante en los proximos 20 años

Años de vida ganados para pacientes con infección VHC



Años de vida ganados para pacientes sin infección VHC



Valor económico = $3500 millones

Valor económico = $7.900 millones

digestiV@ldecilla santander

Jena AB, et al. Am J Manag Care 2016;22

Utilización de donantes VHC positivos.

Deficit crónico de donantes

¿Es posible aumentar el número de donantes?

Donantes anti-VHC positivo

¿Es razonable trasplantar órganos de donantes VHC positivos a receptores VHC negativos?

Utilización de donantes VHC positivos.

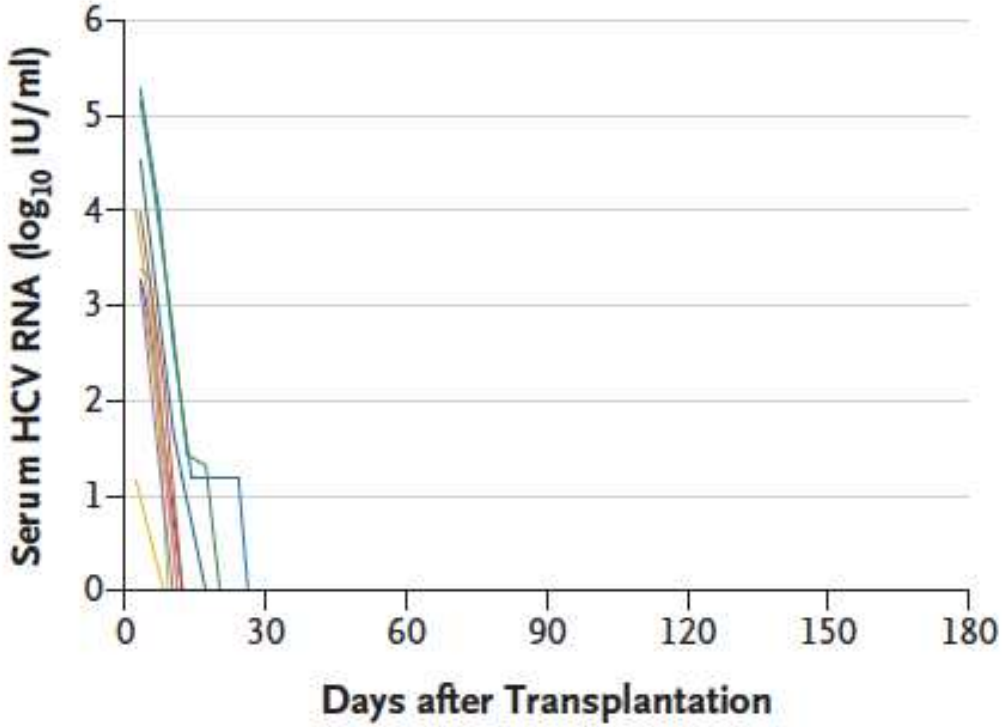


Figure 1. Hepatitis C Viral Load in 10 Kidney-Transplant Recipients.

The hepatitis C viral load was measured by means of polymerase chain reaction. Each curve represents a transplant recipient.

10 donantes virémicos
(9 casos 1ª)

Infección receptor 100%

Elbasvir / grazoprevir

RVS 100%

NEJM 2017

Consecuencias de la curación del VHC.

Consecuencias clínicas	Consecuencias Salud Pública	Consecuencias percibidas por el paciente	Consecuencias Económicas
Curación enfer. hepática Curación enfer. Extrahepática	Disminución reinfección Eliminación Aumento recursos para otros pacientes	Calidad de vida Productividad Neurocognitivo	QUALYs Haciendas

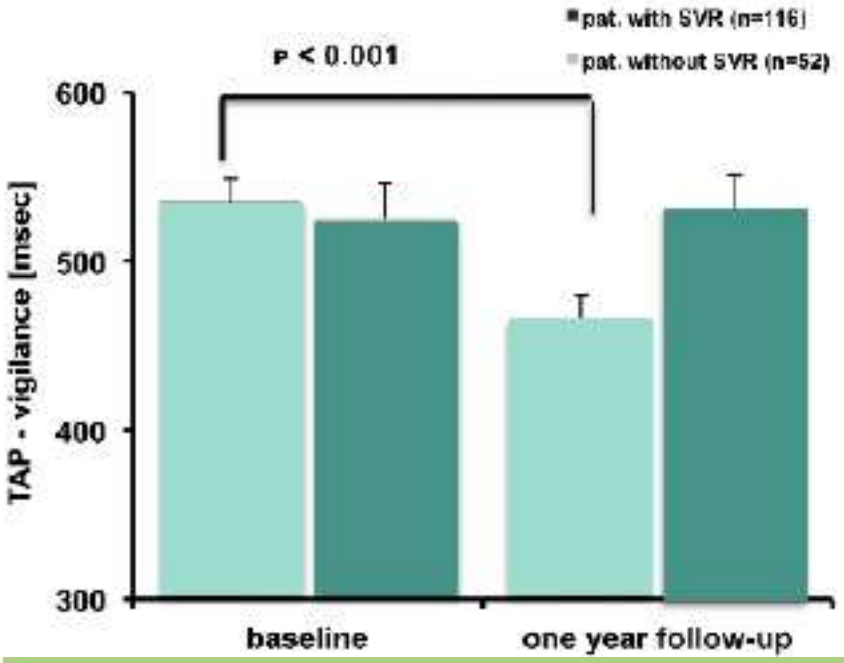
Manifestaciones extrahepáticas

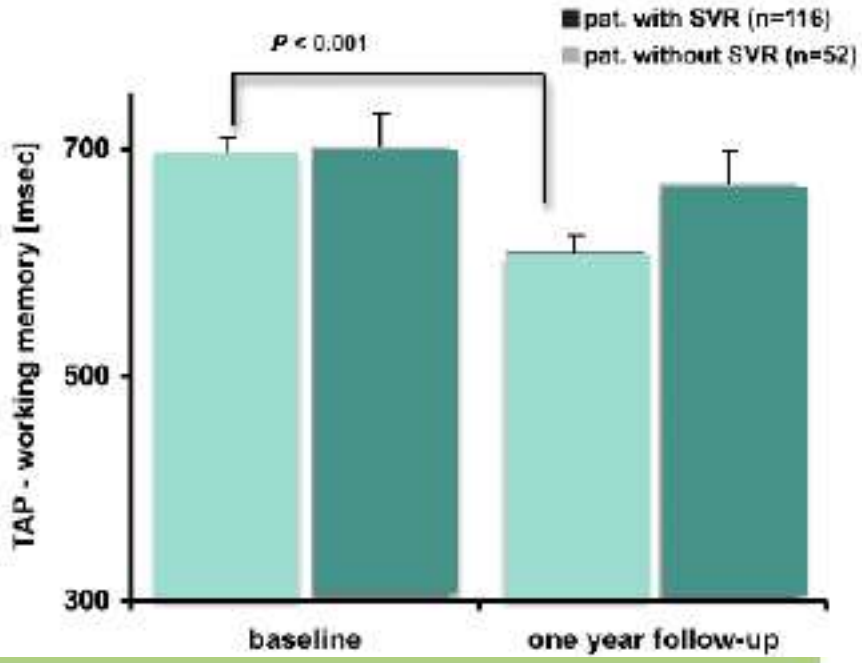
La RVS se asocia a una mejora en la esfera neurocognitiva

N=624 [618 with SVR] and116 placebo

N=168, baseline and repeat testing 12-48 months post-EOT

Computer-assisted neuropsychological tests



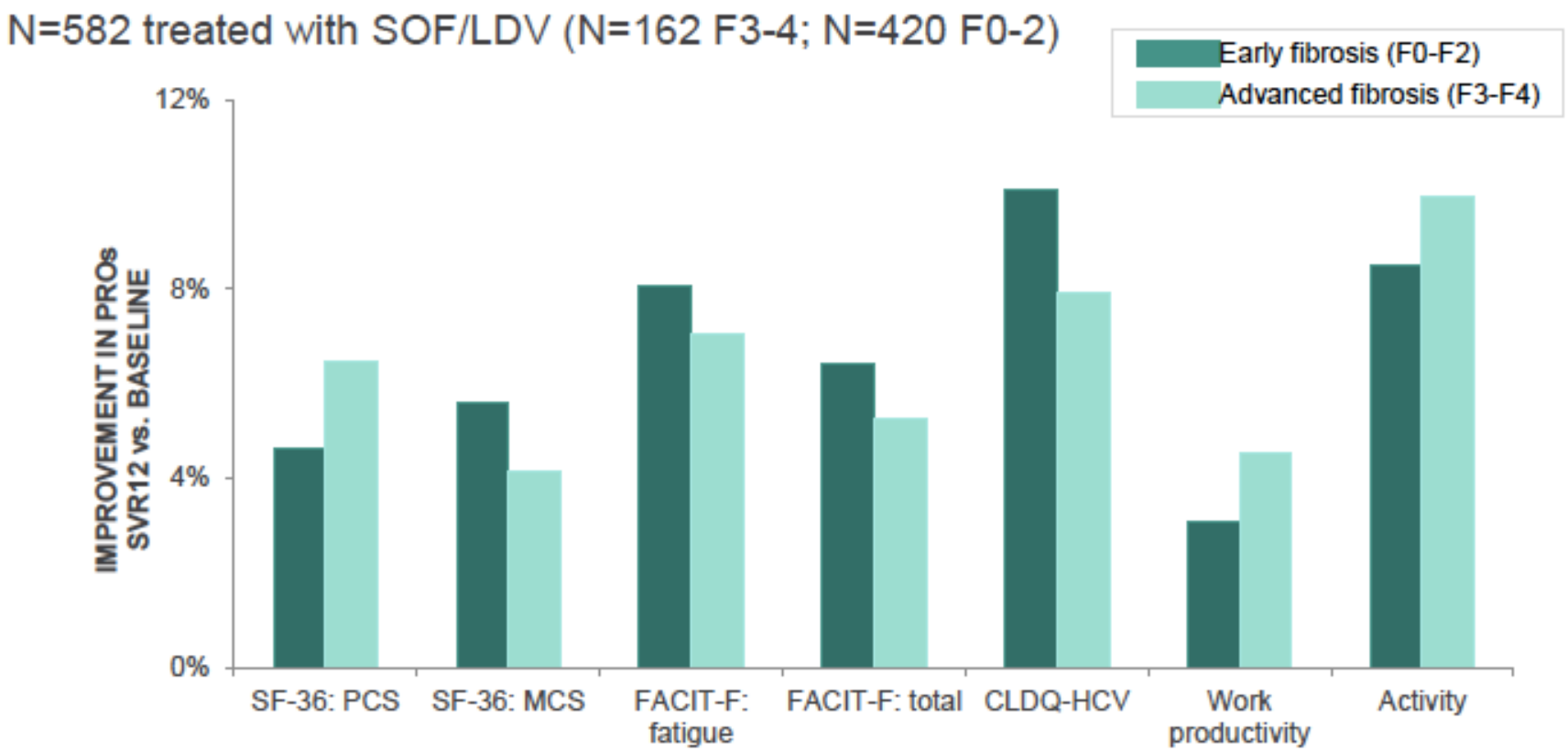


Improvement in patients on DAA therapy versus placebo as early as 4 weeks of treatment and continues after treatment ends

Younossi Z. J Hepatol 2016; 65: 109-119

Manifestaciones extrahepáticas

La RVS se asocia a una mejora en la percepción percibida por el paciente



- **Similar improvements were observed in patients with early fibrosis and advanced fibrosis (early vs. late fibrosis stage change, all p>0.05)**

Younoosi ZM, et al. J Hepatology 2015; 63: 337-345

-La percepción en la mejora de la calidad de vida percibida asociada a la práctica resolución de la enfermedad hepática y a la mejora de las manifestaciones extrahepáticas….

-Los pacientes que NO estaban trabajando deben volver a hacer una vida laboral normal.

Fundación más que ideas

Juntos sumamos en salud

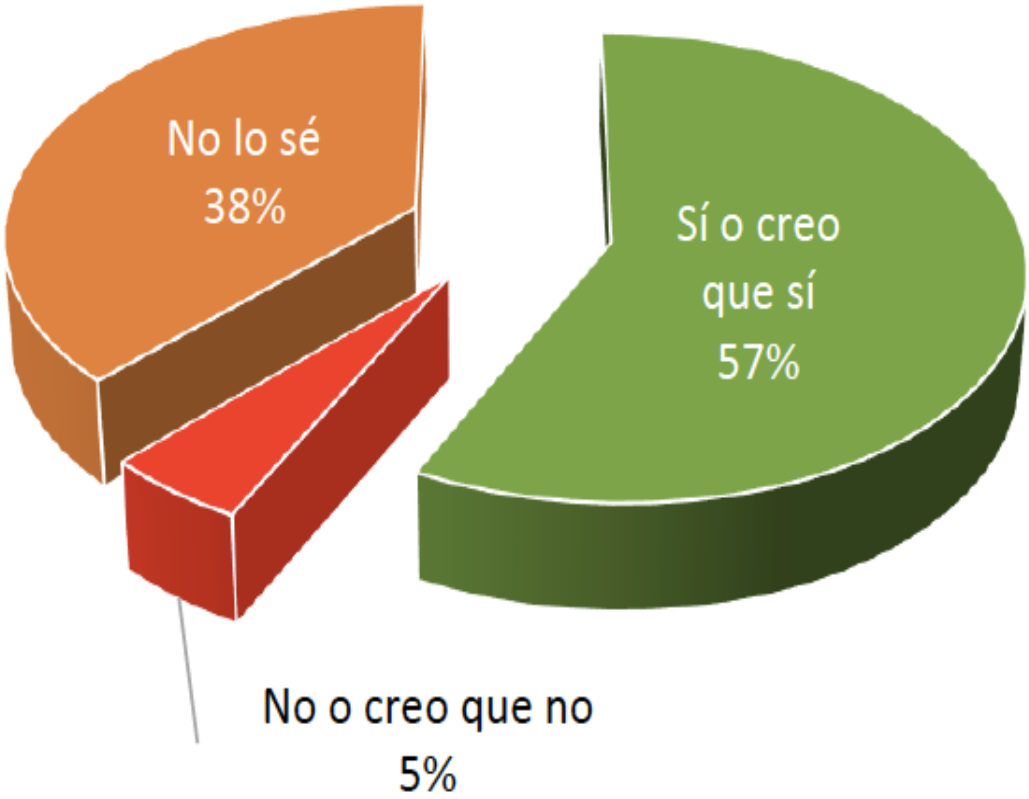
FNETH

Federación Nacional de Enfermos Y Trasplantados Hepáticos

PERCEPCIÓN SOCIAL DE LA HEPATITIS C EN ESPAÑA

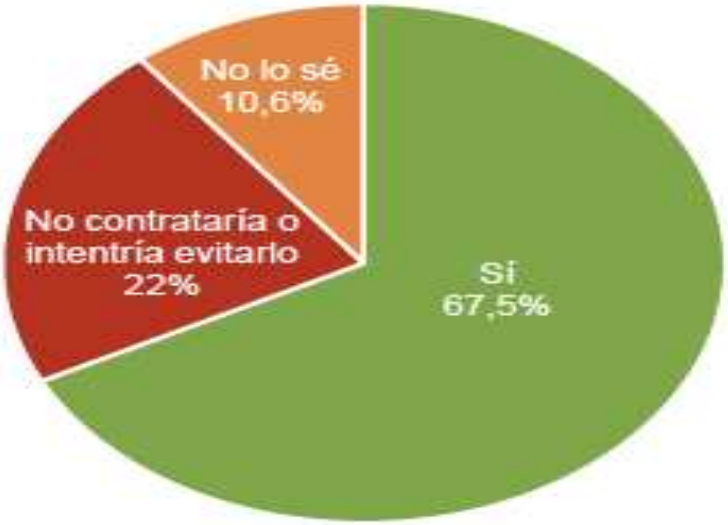
Mayo de 2017

¿Existe la posibilidad de curar la hepatitis C?



Más del 40% no sabe o no cree que sea posible curar la hepatitis C

¿Contrataría a una persona con hepatitis C?



¿Conviviría con una persona con hepatitis C?

20% de la población prefiere no contratar a una persona con hepatitis C ni convivir con ella

En torno al 10% afirma no saber si contrataría o conviviría con una persona con hepatitis C

30% muestra cierta actitud estigmatizadora con respecto a las personas con hepatitis C

Consecuencias de la curación del VHC.

Consecuencias clínicas

Consecuencias Salud Pública

Consecuencias percibidas por el paciente

Consecuencias Económicas

Curación enfer. hepática

Curación enfer. Extrahepática

Disminución reinfección
Eliminación
Aumento recursos para otros pacientes

Calidad de vida
Productividad
Neurocognitivo

QUALYs
Haciendas

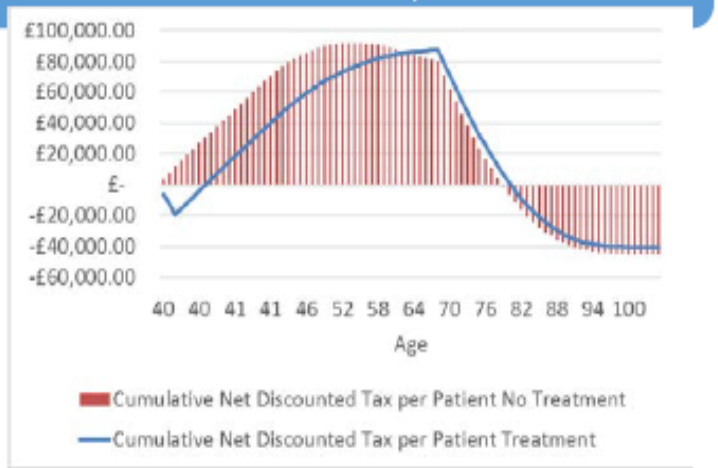
Return on Investment (ROI) of Curative Hepatitis C (Hep C) Treatments in the United Kingdom (UK): A Government Perspective Fiscal Analysis. *Connolly M, Kotsopoulos N.*

- In many populations focusing only on health service costs will ignore the majority of public costs in Hep
- To account for fiscal impact of HCV treatments on government budgets in the UK: including health care public costs/savings of treatments, taxes collected, disability subsidies, pension costs and other allowances, along the lifespan of HCV patients

1. What is the long-term governmental budget impact (costs and consequences) of Hep C treatments?

Cumulative discounted net tax by age

Net Tax = Gross tax revenue - (Disability costs + Old-age pensions & benefits + Healthcare costs)



Governmental investments in Hepatitis C curative treatment result in positive long-term net fiscal effects

2. Does early Hep C treatment result in lower governmental budget impact?

Cumulative, lifetime, discounted per patient costs and consequences	Early treatment LDV/SOF	Late treatment (cirrhosis) LDV/SOF	Difference
Healthcare costs	£32,325	£56,982	**£24,657**
Disability transfers	£97,555	£430,639	**£333,080**
Tax revenue	£205,387	£154,553	**£50,830**

Treating Hepatitis C patients early yields higher Fiscal Retur compared to late treatment: Treating patients early results considerably less healthcare and disability costs and higher lifetime tax revenues compared to treating patients late

Methodological approach: 2 pillars

- **A governmental perspective cost-benefit analysis (CBA)**
- **A previously published, Markov model was employed to simulate the lifetime natural history of disease (NICE, 2015) of a single cohort of 10,000 Hep C patients**

Connolly et al. AASLD 2016; O # 97

Consecuencias económicas de la curación de la infección.
Datos en España

Table 2. Clinical events avoided and cost savings (€, 2016) as a consequence of avoiding events with the post-DAA versus pre-DAA, with (3%) and without (0%) the discount rate for costs and outcome

Clinical event	*Events (post-DAA)**	*Total cost of events (post-DAA)*	*Events (pre-DAA)†*	*Total costs of events (pre-DAA)*	*Events avoided post-DAA vs pre-DAA*	*Cost savings post-DAA vs pre-DAA‡*
Discount rate results (3% for costs and outcomes)						
Decompensated cirrhosis	5,112	€42,925,048	13,779	€118,877,981	- 8,667	€75,952,933
Hepatocellular carcinoma	4,781	€82,200,386	10,252	€181,274,045	- 5,471	€99,073,658
Liver transplantation§	793	€196,329,404	1,930	€489,452,403	- 1,137	€293,122,999
Liver-related death	6,792	-----	16,400	-----	-9,608	-----
Total		*€321,454,838*		*€789,604,429*		*€468,149,590*
Results without discount rate (0% for costs and outcomes)						
Decompensated cirrhosis	7,872	€70,021,521	21,465	€190,254,533	-13,593	€120,233,011
Hepatocellular carcinoma	7,403	€129,445,520	16,136	€281,720,163	-8,733	€152,274,642
Liver transplantation§	1,311	€351,493,029	3,237	€861,443,958	-1,926	€509,950,929
Liver-related death	11,272	-----	27,659	-----	-16,387	-----
Total		*€550,960,070*		*€1,333,418,654*		*€782,458,582*

*In the post-DAA strategy, 73.4% of the patients were treated and 26.6% of the patients did not receive treatment. †In the pre-DAA strategy, 18.9% of the patients were treated and 81.1% of the patients did not receive treatment. ‡Cost savings as a consequence of avoiding events with the post-DAA strategy versus the pre-DAA strategy during the 50 year modelling in a cohort of 51,900 patients with HCC. §Transplantation and post-Liver transplantation. DAA: Direct-acting antiviral.

Value and innovation of direct-acting antivirals: long-term health outcomes of the strategic plan for the management of hepatitis C in Spain. Turnes J et al. REED 2017.

Consecuencias económicas de la curación de la infección.
Análisis coste-efectividad en fases tempranas
Vs tratamiento tardio

	Treat at early fibrosis (per patient)	Treat at advanced fibrosis (per patient)	Incremental difference (early vs advanced fibrosis)
LYG	19.85	18.63	1.22
QALY	19.80	16.25	3.54
Average total cost	€30 822.51	€40 050.99	€-9228.49
Pharmaceutical	€29 816.59	€35 383.75	€-5567.16
Monitoring	€601.51	€691.80	€-90.29
Management	€404.40	€3975.44	€-3571.04
Number of cases	**Treat at early fibrosis**	**Treat at advanced fibrosis**	**Avoided cases (early vs advanced fibrosis)**
DC	3	43	40
HCC	2	61	59
LT	0	6	6
Liver-related death	4	82	78

Therapy at early fibrosis: F0-F1, therapy at significant fibrosis: F2-F3-F4; LYG, life years gained; QALY, quality-adjusted life years; DC, decompensated cirrhosis; HCC, hepatocellular carcinoma; LT, liver transplant.

Buti M. J Viral Hepatitis 2017

Consecuencias económicas de la curación de la infección.
Disminución de la mortalidad en pacientes con una enfermedad no avanzada

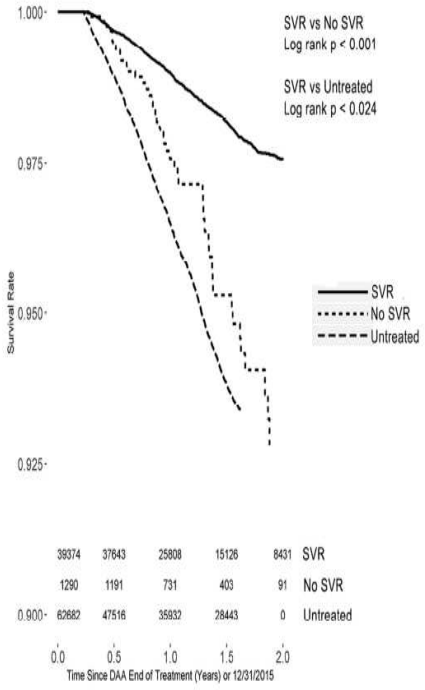


Figure 2A. Survival Curves for Patients without Advanced Liver Disease. The number of patients at risk is shown below at each time point.

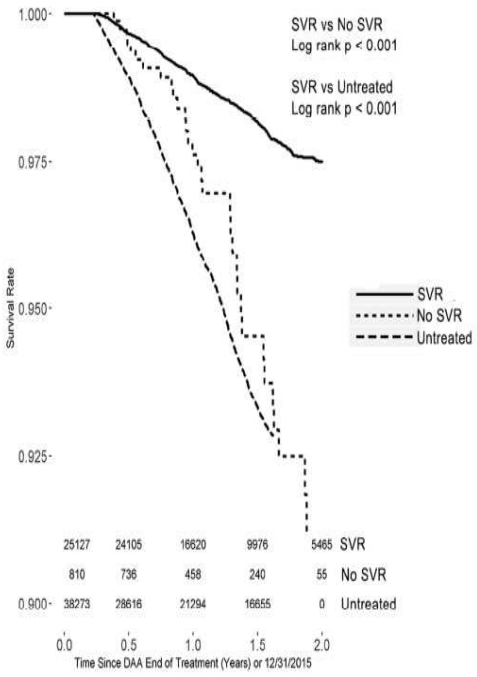


Figure 2B. Survival Curves for Patients without Advanced Liver Disease with FIB-4 1.45-3.25. The number patients at risk is shown below at each time point.

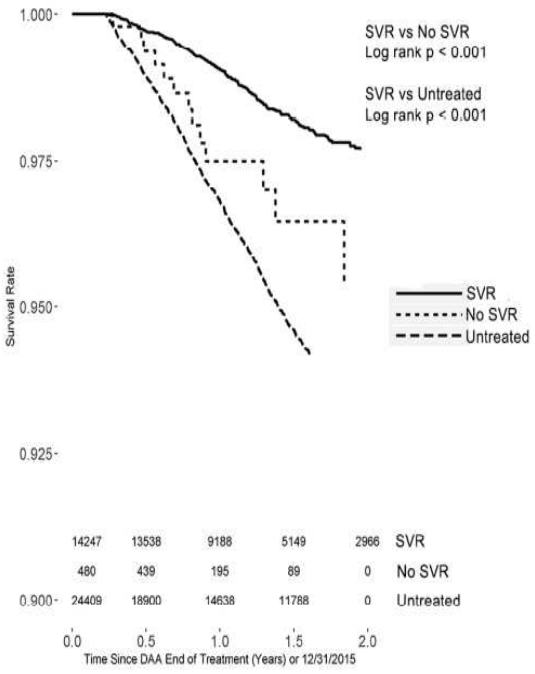


Figure 2C. Survival Curves for Patients without Advanced Liver Disease with FIB-4 <1.45. The number of patients at risk is shown below at each time point.

digesti@ldecilla santander

Backus LI, et al. Direct-Acting Antiviral Sustained Virologic Response: Impact on Mortality in Patients without Advanced Liver Disease. Hepatology 2018, In press

Consecuencias económicas de la curación de la infección.
Disminución de la mortalidad en pacientes con una enfermedad no avanzada

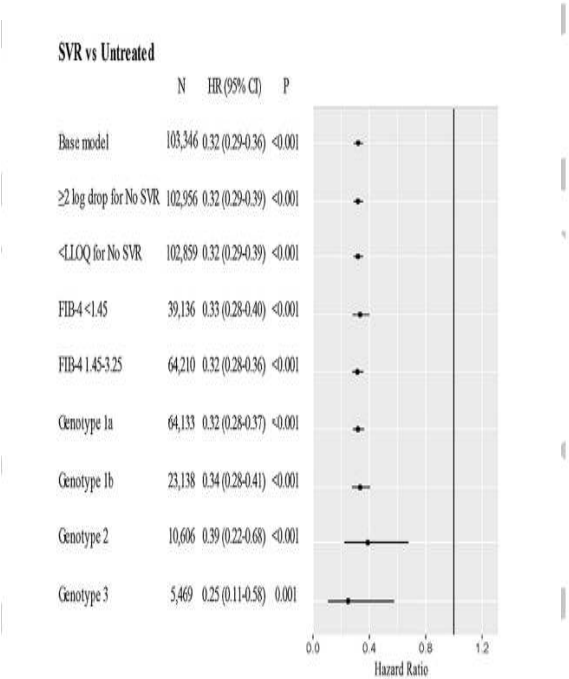


Figure 3A. Hazard Ratios for Mortality for Patients without Advanced Liver Disease Comparing SVR to Untreated

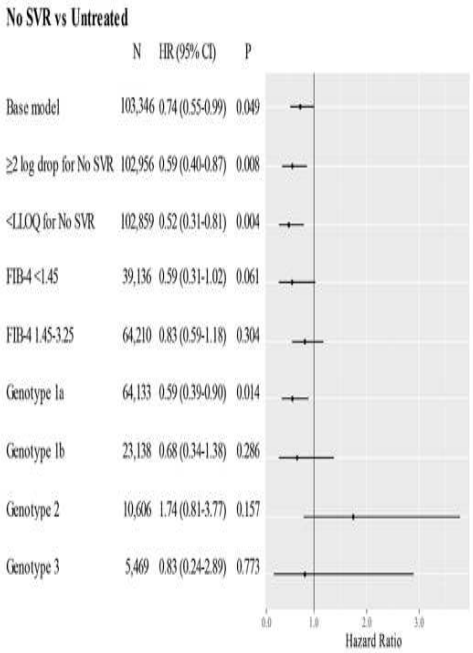


Figure 3B. Hazard Ratios for Mortality for Patients without Advanced Liver Disease Comparing No SVR to Untreated

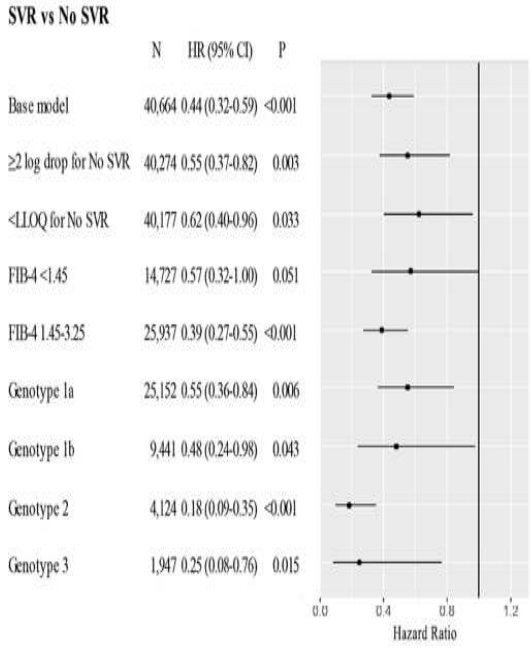
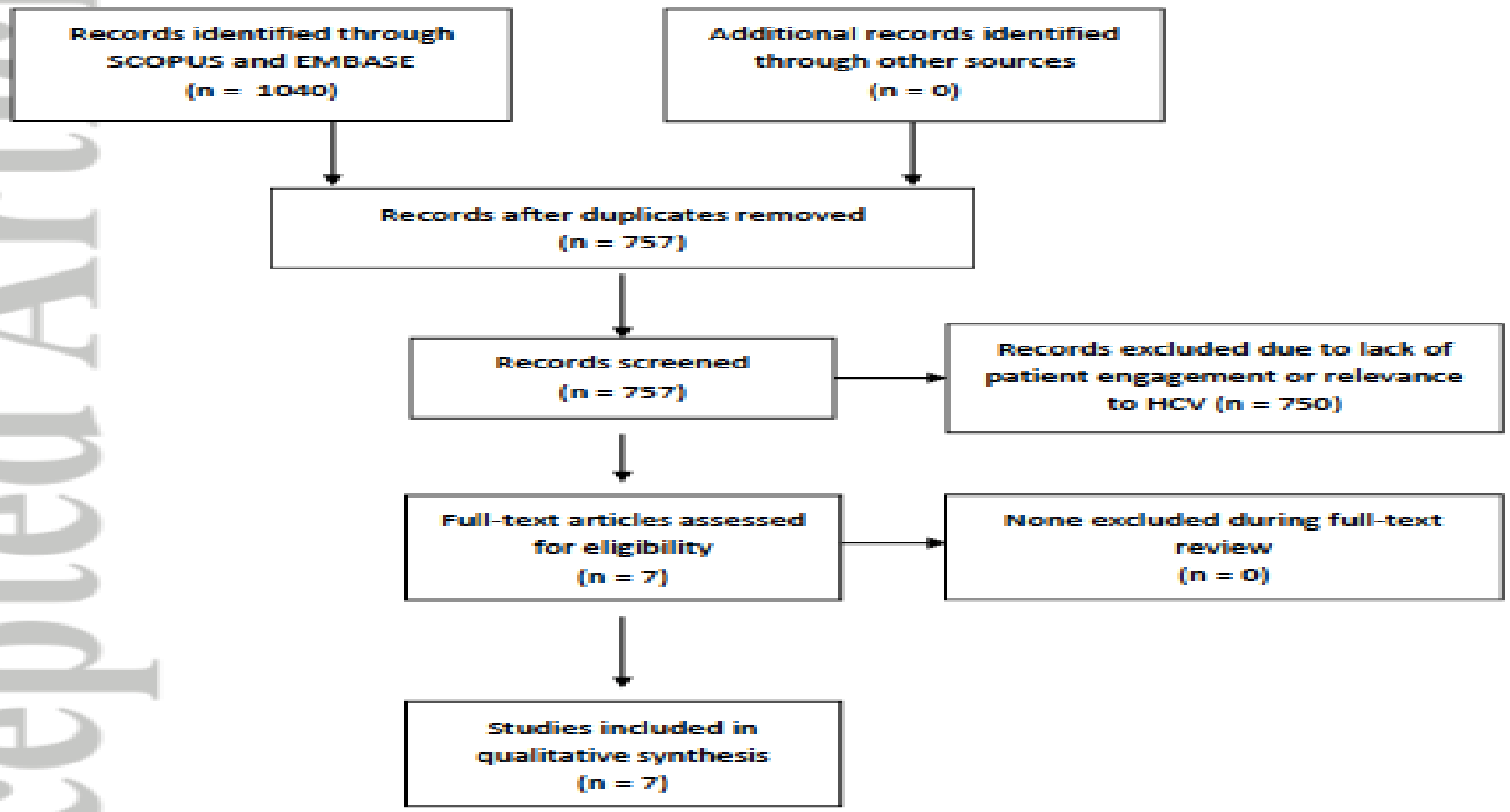


Figure 3C. Hazard Ratios for Mortality for Patients without Advanced Liver Disease Treated with interferon-free Direct-Acting Antivirals Comparing SVR to No SVR

Backus LI, et al. Direct-Acting Antiviral Sustained Virologic Response: Impact on Mortality in Patients without Advanced Liver Disease. Hepatology 2018, In press

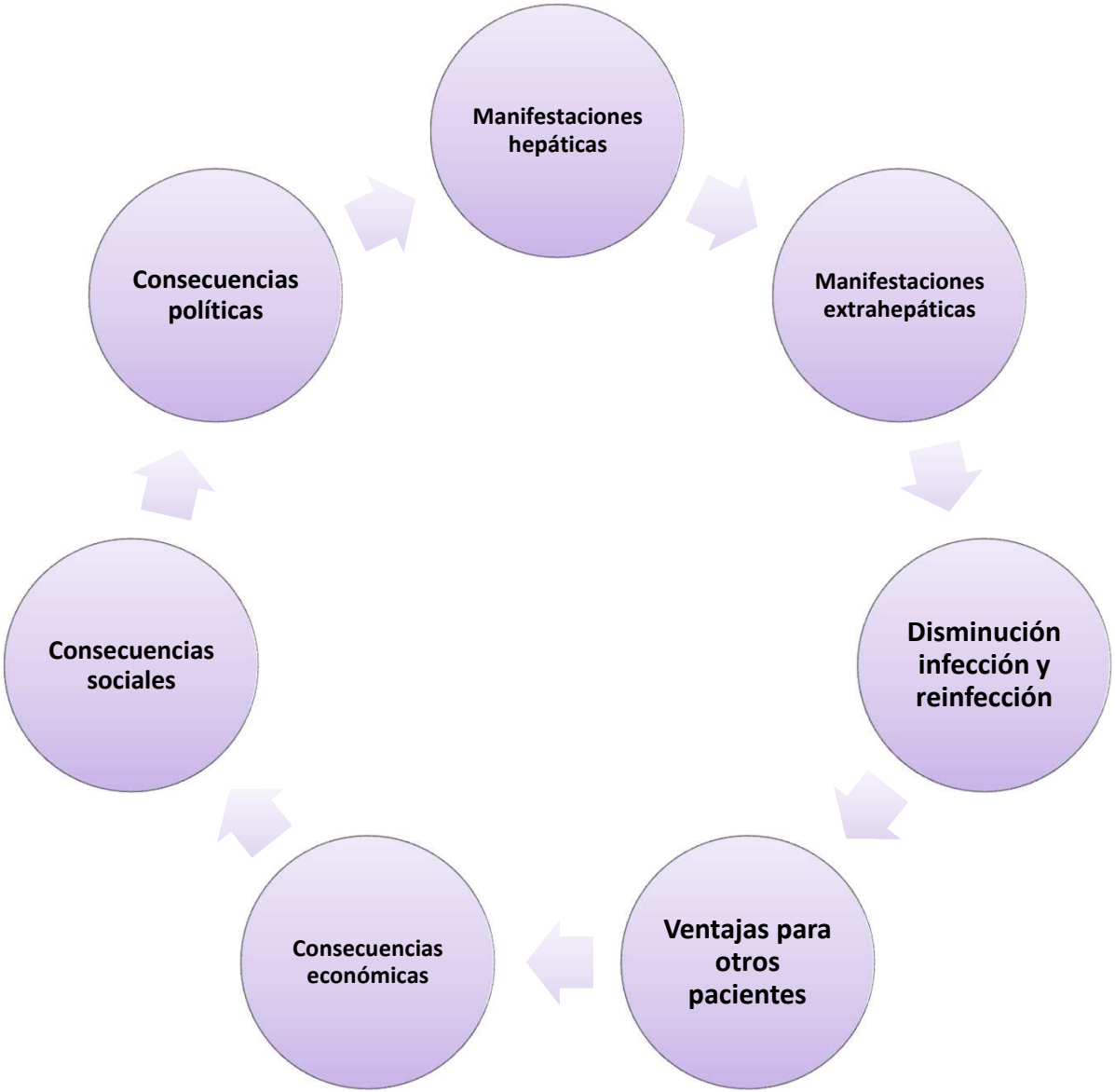
Consecuencias económicas de la curación de la infección.
El punto de vista del paciente

Figure 1: PRISMA Statement flow diagram for search methods.



cepted Article

Engaging hepatitis C infected patients in cost-effectiveness analyses: a literature review. T. Joseph Mattingly II, PharmD, MBA1 ; Eleanor M. Perfetto, PhD, MS1; Sophia Johnson, Hepatology 2018; in press.


Manifestaciones hepáticas
Manifestaciones extrahepáticas
Disminución infección y reinfección
Ventajas para otros pacientes
Consecuencias económicas
Consecuencias sociales
Consecuencias políticas