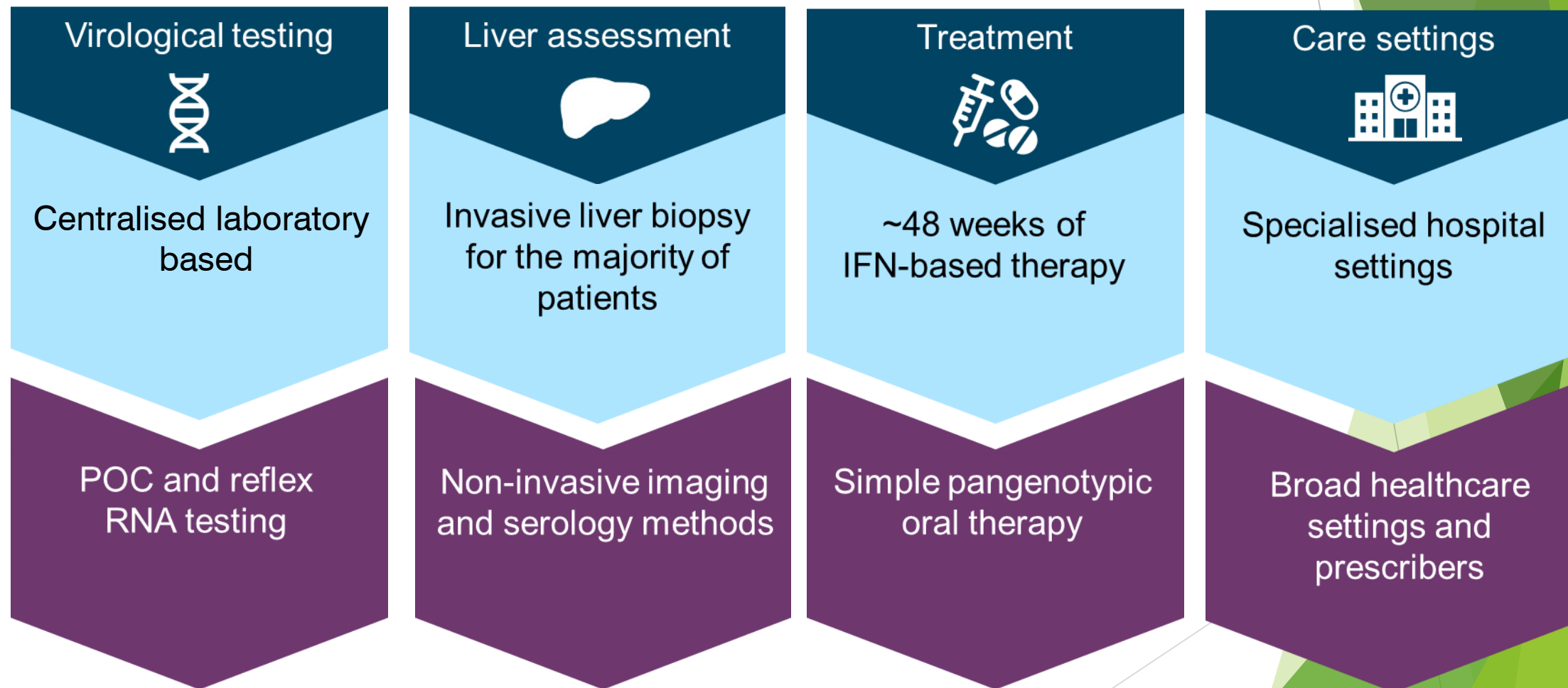


# Diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C en poblaciones vulnerables.

**Jorge Valencia**

**Fundación de Investigación del Hospital Infanta Leonor**

# El paradigma ha cambiado en menos de 10 años para prescriptores y pacientes



# Reporte OMS 2021: Aún hay trabajo por hacer....



1.5 mill. nuevas infecciones<sup>1</sup>

1. WHO. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077> (accessed September 2022);  
2. Gamkrelidze I, et al. Liver Int 2021;41:456–63

# Primer paso: El cribado

## Testing Recommendations for Hepatitis C Virus Infection

### CDC Recommendations for Hepatitis C Screening Among Adults in the United States

- **Universal hepatitis C screening:**
  - Hepatitis C screening at least once in a lifetime for **all adults** aged 18 years and older, except in settings where the prevalence of HCV infection (HCV RNA-positivity) is less than 0.1%\*
  - Hepatitis C screening for **all pregnant women during each pregnancy**, except in settings where the prevalence of HCV infection (HCV RNA-positivity) is less than 0.1%\*
- **One-time hepatitis C testing regardless of age or setting prevalence among people with recognized conditions or exposures:**
  - People with HIV
  - People who ever injected drugs and shared needles, syringes, or other drug preparation equipment, including those who injected once or a few times many years ago
  - People with selected medical conditions, including:
    - people who ever received maintenance hemodialysis
    - people with persistently abnormal ALT levels
  - Prior recipients of transfusions or organ transplants, including:
    - people who received clotting factor concentrates produced before 1987
    - people who received a transfusion of blood or blood components before July 1992
    - people who received an organ transplant before July 1992
    - people who were notified that they received blood from a donor who later tested positive for HCV infection

Las directrices de los CDC recomiendan que las PWID independientemente de la edad o de la prevalencia del entorno, deben someterse a la pruebas periódicamente mientras persistan los factores de riesgo.

Es necesario mejorar el acceso al cribado, atención y el tratamiento, especialmente en estas poblaciones que sufren un impacto desproporcionado de la hepatitis C.

El estándar actual de cribado y atención no está adaptado al estilo de vida y necesidades de esta población.

Simplificar el diagnóstico y tratamiento, intentando que sea en su entorno.

# Cuidados y tratamiento VHC: Muchos pacientes tienen comorbilidades y estilos de vida que pueden impactar en su tratamiento



27–30%  
hypertension<sup>1,2</sup>



42–58%  
cardiovascular  
comorbidities<sup>3</sup>



14–25%  
type 2 diabetes<sup>1,2</sup>



23%  
HIV coinfection<sup>1</sup>



1–31%  
mental health  
disorders<sup>2,4</sup>



20%  
homeless individuals  
estimated to have HCV<sup>5</sup>



15%  
incarcerated individuals  
estimated to have HCV<sup>6</sup>

# Para las PWID: Sindemia de VHC



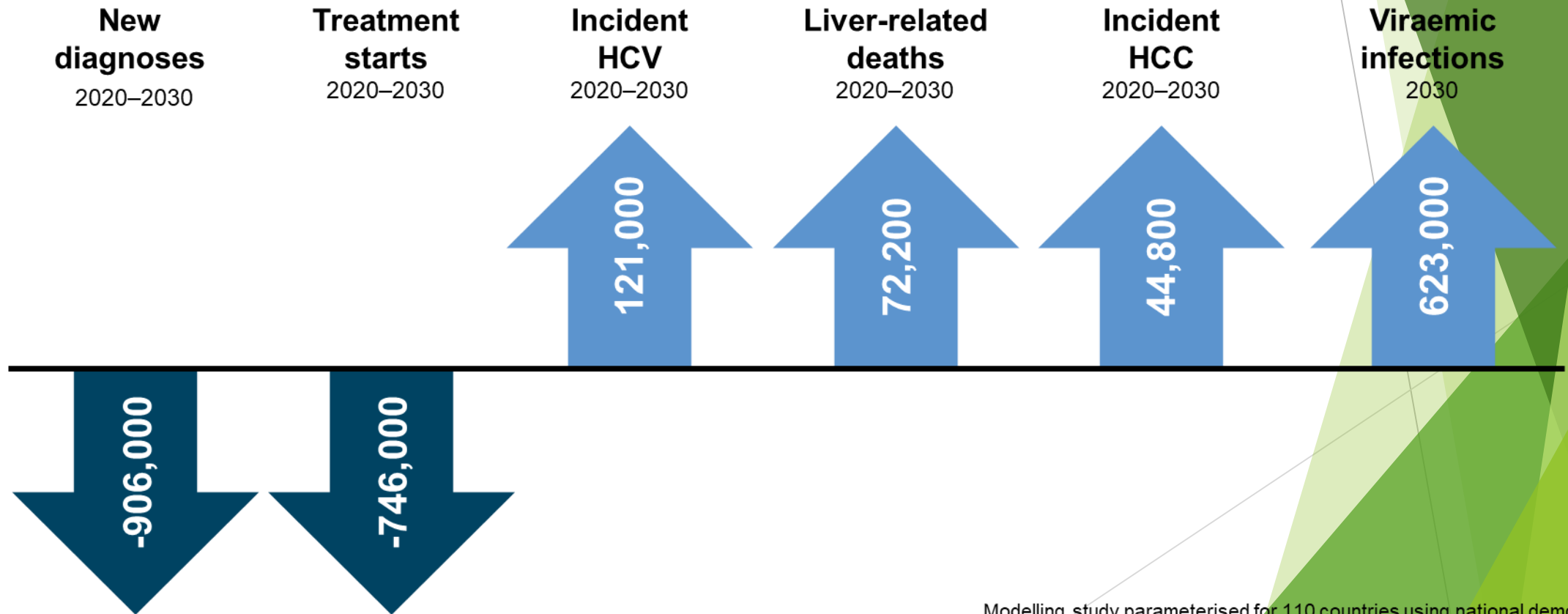
Sindemia es una condición en que diferentes enfermedades o afecciones coexisten, interactúan sinérgicamente y también se agravan unas a otras.

Si se prestan servicios integrales y de apoyo/complementarios, es más probable que las personas se adhieran más en ciertos aspectos de su salud.

Es importante conocer y reconocer que trabajar para eliminar una sola enfermedad no es tan eficaz como abordar la sindemia.

# COVID-19 tuvo un impacto global en el cuidado de los pacientes con VHC (estimado para el 2020-2030)

Impacto global de un retraso de 1 año en el programa de VHC (en relación con el status “sin retraso”)



Modelling study parameterised for 110 countries using national demographic data to analyse the impact of COVID-19 on hepatitis elimination efforts.  
HCC: hepatocellular carcinoma

# Sin embargo..... Hay oportunidades para el cribado del VHC

HCV screening linked to:	Population	Patients screened	Anti-HCV+, n (%)	HCV RNA+, n (%)	Country
<b>COVID-19 testing</b> <sup>1-3</sup>	General population (people >50 years)	2505	72 (2.9)	N/A	Italy
<b>COVID-19 vaccination</b> <sup>4-6</sup>	General population (people born 1969–1989)	7219	7 (0.1)	4 (0.06)	Italy
	Mobile testing unit users (high-risk population)*	101	15 (14.9)	9 (8.9)	Spain
	General population	3159	8 (0.25)	2 (0.06)	Italy
<b>Temporary housing</b> <sup>7</sup>	Homeless people at 63 hotels/hostels	1263	224 (17.7)	133 (10.5)	UK



# Intervención en poblaciones vulnerables: Vacuna COVID-19 y cribado VHC

**Set 2021:101** personas de poblaciones consideradas de alto riesgo (personas sin hogar, individuos con problemas de abuso de sustancias y/o trastornos mentales, trabajadoras sexuales, refugiados, migrantes indocumentados) se les ofreció la vacuna contra el COVID-19 y el cribado del VHC mediante pruebas rápidas en la UMC.

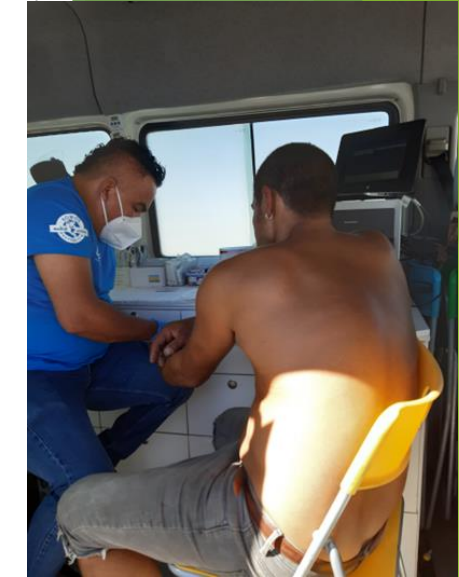
A los anti-VHC positivos, se les ofreció la prueba de identificación de ARN-VHC.

A los pacientes ARN-VHC positivos o con VIH sin tratamiento antirretroviral (TAR) se les ofreció vinculación con el tratamiento.

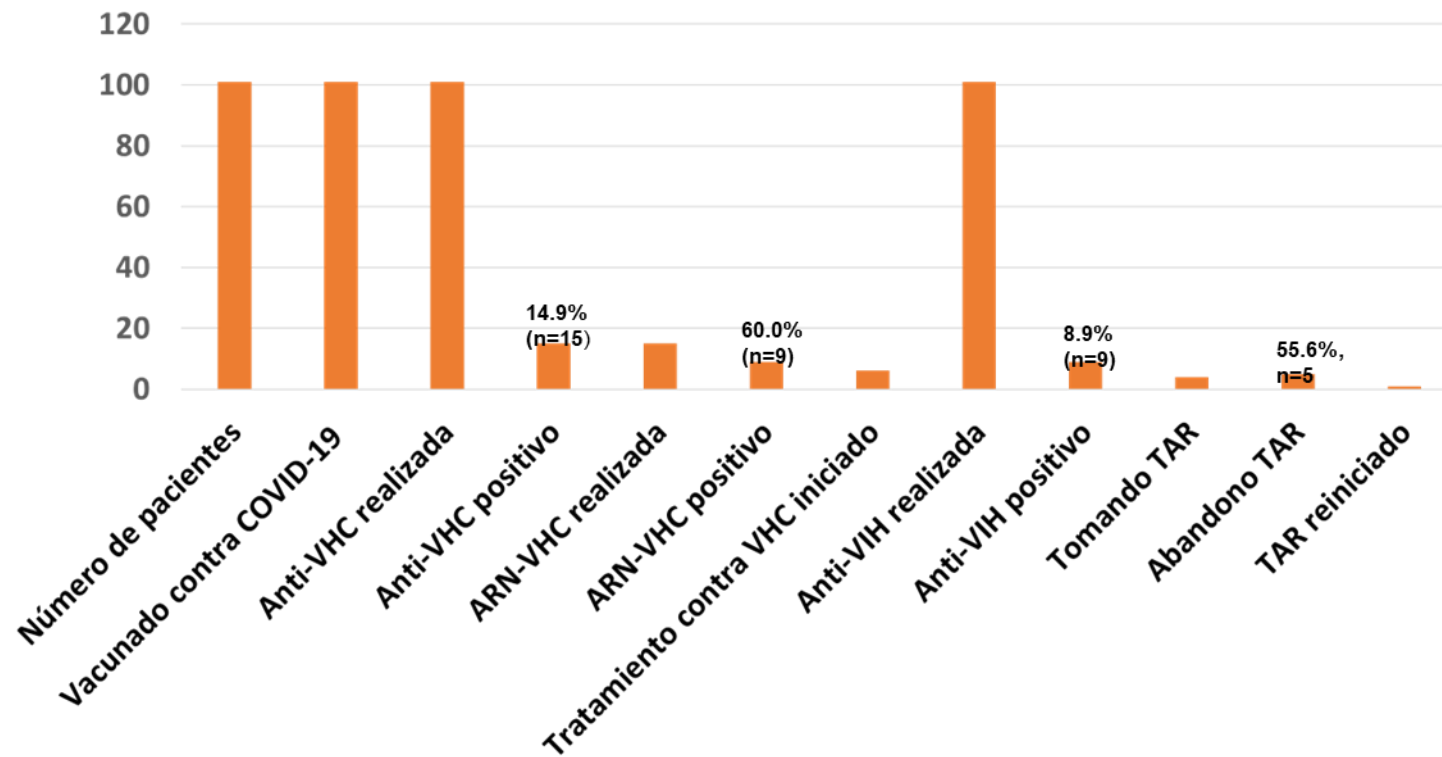


# Vacunación Covid-19 y VHC

	HCV-RNA+ /HIV+	HCV-RNA+ /HIV-	HCV-RNA- /HIV+	HCV-RNA- /HIV-	Total
MTU	n=3	n=6	n=6	n=86	n=101
Age, mean (SD)	42 (16.1)	42.8 (5.7)	40.3 (8.8)	34.8 (11.9) <sup>§</sup>	35.9 (11.4) <sup>§</sup>
Missing data, n (%)	0	0	0	4 (4.7)	4 (4)
Male, n (%)	3 (100)	4 (66.7)	1 (16.7)	62 (72.1)	70 (69.3)
Spanish origin, n (%)	2 (66.7)	5 (83.3)	5 (83.3)	19 (22.1)	31 (30.7)
<b>High-risk group category, n (%)*</b>					
Substance use disorder	3 (100)	6 (100)	6 (100)	45 (52.3)	60 (59.4)
Mental health disorder	1 (33.3)	1 (16.7)	1 (16.7)	7 (8.1)	10 (9.9)
Sex worker	0	2 (33.3)	4 (66.7)	11 (12.8)	17 (16.8)
Homeless	1 (33.3)	6 (100)	6 (100)	28 (32.6)	41 (40.6)
Undocumented migrant	1 (33.3)	1 (16.7)	1 (16.7)	51 (59.3)	54 (53.5)
Refugee	0	0	0	15 (17.4)	15 (14.9)
<b>Residence, n (%)</b>					
House/flat	0	0	0	31 (36)	31 (30.7)
Hotel/guesthouse/hostel	0	0	0	10 (11.6)	10 (9.9)
Unstable/precarious	2 (66.7)	0	0	17 (19.8)	19 (18.8)
Homeless	1 (33.3)	6 (100)	6 (100)	28 (32.6)	41 (40.6)
<b>Education level completed, n (%)<sup>~</sup></b>					
No education	0	1 (16.7)	0	4 (4.7)	5 (5)
Primary	2 (66.7)	1 (16.7)	2 (33.3)	31 (36)	36 (35.6)
Secondary	0	4 (66.7)	4 (66.7)	36 (41.9)	44 (43.6)
University	1 (33.3)	0	0	9 (10.5)	10 (9.9)
Vocational training	0	0	0	5 (5.8)	5 (5)
Master or higher	0	0	0	1 (1.2)	1 (1)
History of incarceration	2 (66.7)	5 (83.3)	4 (66.7)	18 (22) <sup>§</sup>	29 (29.9) <sup>§</sup>
Missing data, n (%)	0	0	0	4 (4.7)	4 (4)
Tattooed, n (%)	3 (100)	4 (66.7)	5 (83.3)	43 (50)	55 (54.5)
History of COVID-19, n (%)	0	0	1 (16.7)	11 (12.8)	12 (11.9)
<b>HCV transmission route, n (%)</b>					
Sexual, same sex	0	0	NA	NA	0
Sexual, heterosexual	0	0	NA	NA	0
Injecting drug use	3 (100)	2 (33.3)	NA	NA	5 (55.6) <sup>^</sup>
Blood transfusion	0	0	NA	NA	0
Unknown	0	4 (66.7)	NA	NA	4 (44.4) <sup>^</sup>

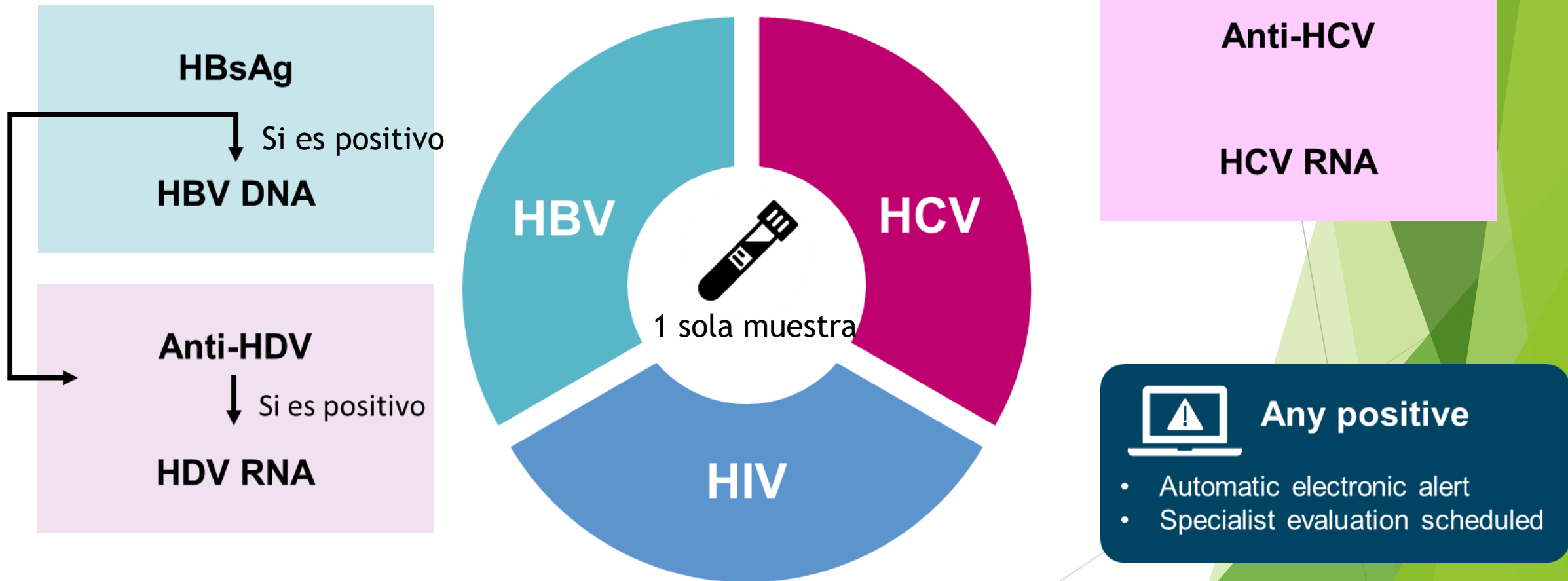


# Resultados de la intervención conjunta



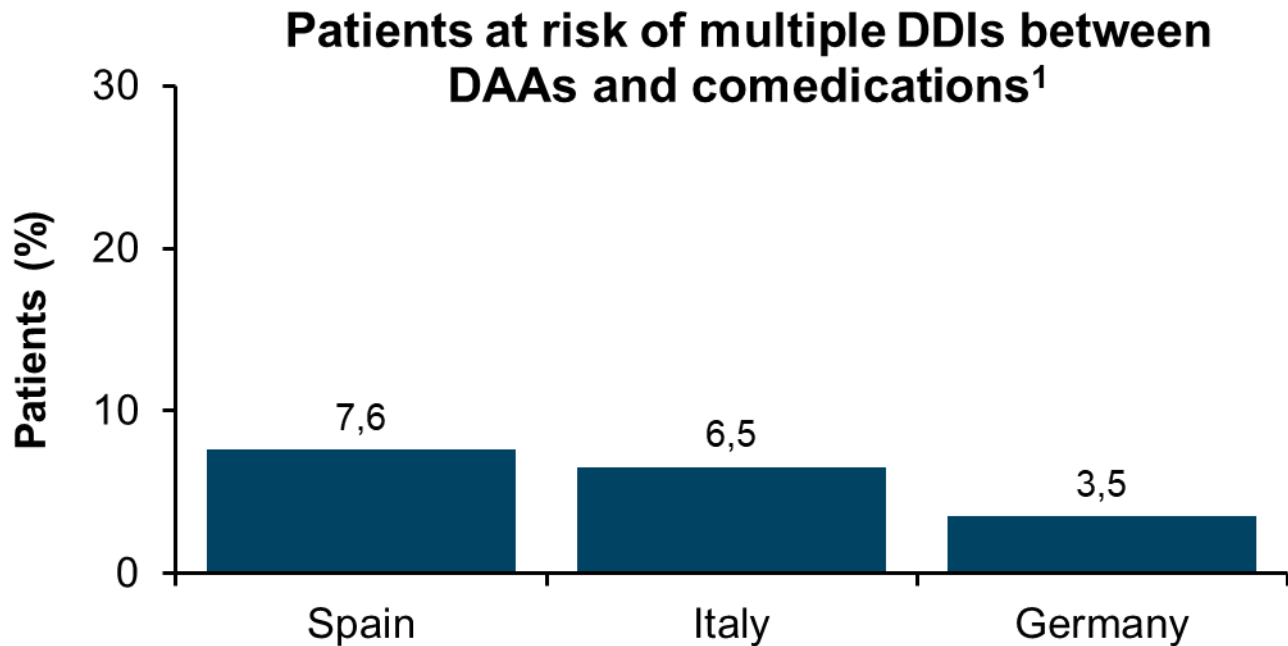
Albergue de personas sin hogar "San Isidro", Madrid

# El cribado del VHC podría ser combinado con el cribado de otros virus transmitidos por sangre



# Inicio y durante el Tto: Algunos pacientes que toman medicaciones concomitantes durante el tratamiento están en riesgo de múltiples interacciones (DDI).

A análisis multinacional de 10,755 pacientes con VHC (edad media: 50.7 años, 64.1% hombres) tratados con SOF/VEL (n=4583) or GLE/PIB (n=6172)<sup>1</sup>



**23.9%** (135/566) of multi-DDIs predicted to **increase comedication exposure**<sup>1\*</sup>

Cardiovascular drugs (e.g. statins)  
CNS drugs (e.g. antipsychotics)



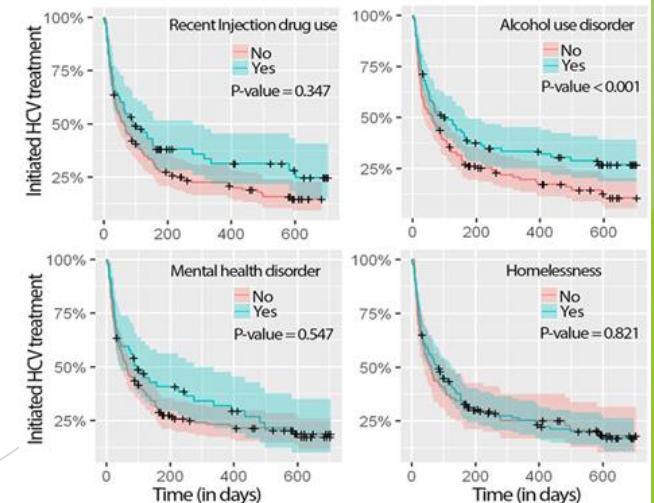
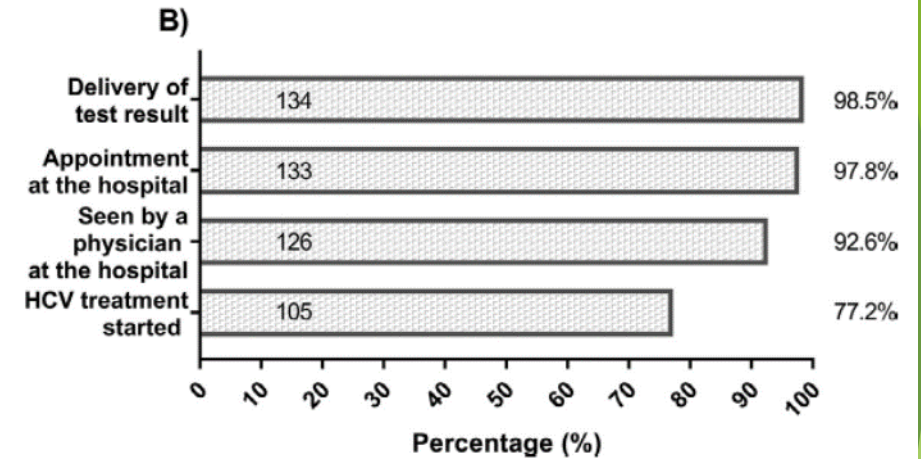
**24.0%** (136/566) of multiple DDIs predicted to **decrease DAA exposure**<sup>1\*</sup>

Gastrointestinal drugs (e.g. PPIs)  
Analgesics

En un análisis español de 1620 pacientes con VHC tratados con SOF/VEL (n=730) or GLE/PIB (n=890), **88.8%** (16/18) de **pacientes con EAs** tenían un perfil de **DDI múltiple**<sup>2</sup>

# Modelos que simplifican el cribado y tratamiento VHC en PWUD

Modelo basado en unidad móvil, GenXpert y derivación hospitalaria usando un educador



La mediana de tiempo hasta el inicio de tratamiento fue 30.3 días

# EC Intro HCV: % de tratados y tiempo hasta el tratamiento puede ser reducido en escenario no hospitalarios

## Estándar de tratamiento (n=150):



**72% tratados <1 año**

Mediana de tiempo al inicio del tratamiento **120 días** (IQR 47–248)\*



Referidos al Hospital

Iniciación de Tratamiento con AAD

Time to initiating treatment in integrated vs standard  
HR 1.9 (1.5–2.5)<sup>†</sup>

## Tratamiento integrado (n=148):



**94% tratados <1 año**

Mediana de tiempo al inicio de tratamiento **71 days** (IQR 39 - 112)\*



Cuidados integrados  
en Centros de  
Adicciones

Iniciación de  
Tratamiento con AAD

# Telemedicina como herramienta de simplificación de los cuidados y tratamiento del VHC

Microeliminación en Islas baleares: Estudio de intervención que emplea un modelo de atención y de telemedicina para prescribir el tratamiento con el fin de simplificar y agilizar el diagnóstico y la atención del VHC para personas que consumen drogas .

Este estudio de intervención se implementado en 17 sitios, en 4 entornos diferentes: centros de servicios de adicción, centros de organizaciones no gubernamentales, una unidad móvil de metadona y una prisión.

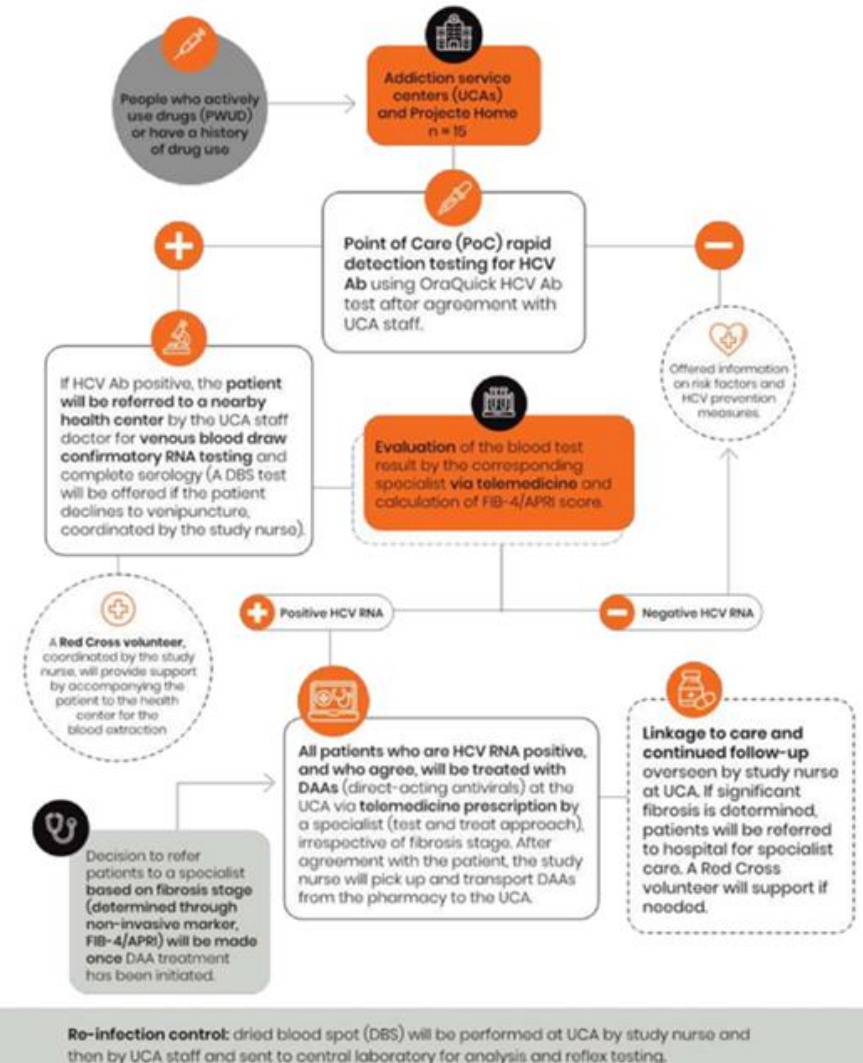


Table 1 Estimation of sample to be tested by island and setting based on latest data available

	UCA (n=12)	Projecte Home Balears (n=3)	Metabús (n=1)
Mallorca	900 patients with high-risk behaviour, plus an additional 900 on OST	200	100 regular users (75 fixed, 25 varying)
Menorca	200 patients with high-risk behaviour, plus an additional 90 on OST	50	N/A
Ibiza	150 patients with high-risk behaviour, plus an additional 150 on OST	50	N/A

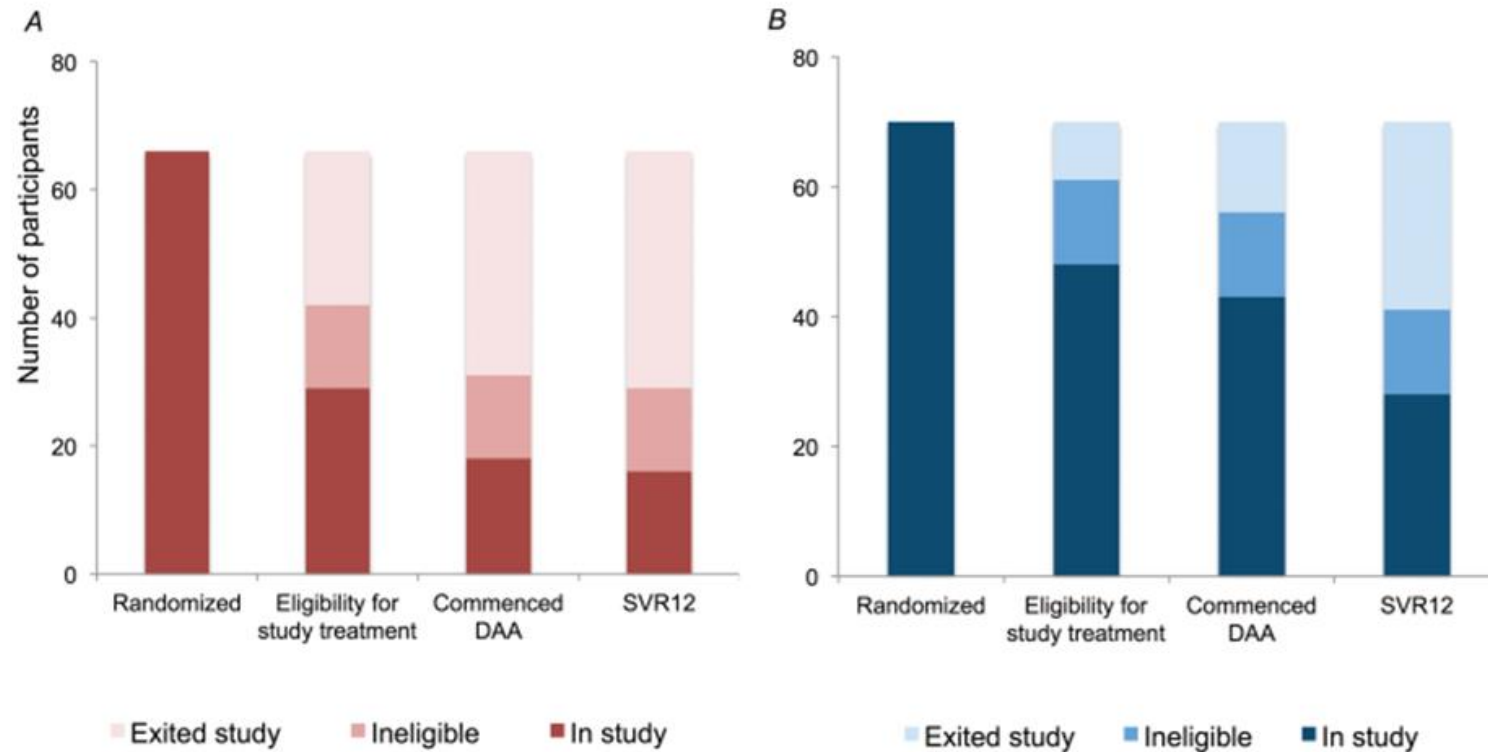
An estimated 935 individuals enter the addiction centres for the first time every year

Total estimated PWUD to be tested for HCV as part of the study: 3725





# Modelos basados en la participación de la Atención primaria: Eficaz y seguro.



**Figure 2.** Prime study cascade of care. *A*, Standard of care arm. *B*, Primary care arm. Abbreviations: DAA, direct-acting antiviral; SVR12, sustained virologic response at Week 12.

# Podemos simplificar el monitoreo durante el tratamiento.....

## MINMON: a minimal monitoring approach in the delivery of HCV therapy has been shown to be feasible

Phase 4 multi-national, open-label, prospective, interventional study of patients receiving SOF/VEL for 12 weeks as part of a minimal monitoring strategy

A broad population of 400 participants from 5 countries








Compensated cirrhosis  
**9%**

PWID (former/current)  
**57%**

Female at birth  
**35%**

HIV coinfection  
**42%**

Treatment with SOF/VEL for 12 weeks in a simplified, minimal monitoring approach

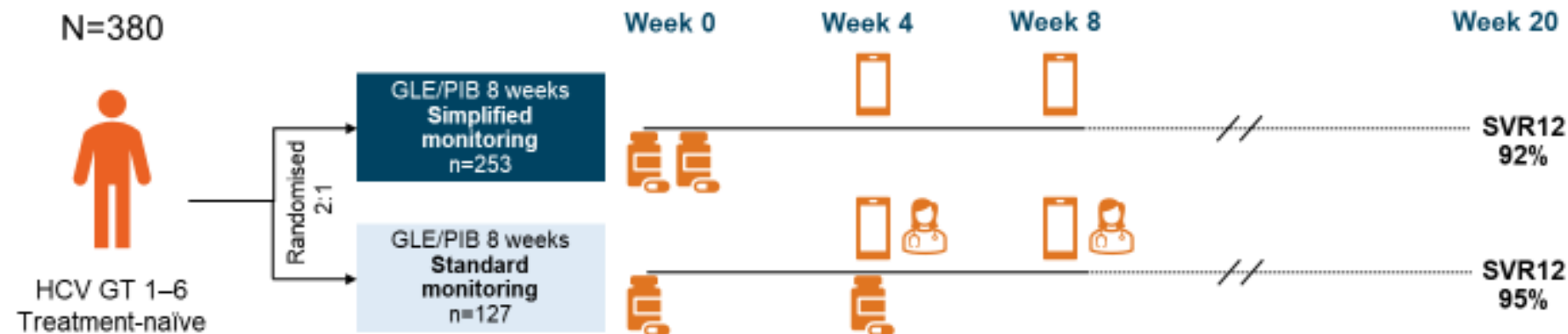
-   ~~GT 1-6~~ FIB-4 liver assessment and no pre-treatment genotyping
-  SOF/VEL 12 weeks All 84 tablets dispensed at initiation
-   ~~Remote contact at Week 4 (adherence assessment) and Week 22 (SVR scheduling) – no on-treatment clinics/labs~~

**SVR24: 95%** (95% CI 92.4–96.7)

# Modelos que simplifican el monitoreo

## SMART-C: a minimal monitoring approach in the delivery of HCV therapy has been shown to be feasible

Phase 3b, randomised, multicentre clinical trial involving centres in 8 countries\*



### Excluded

- Cirrhotic patients (TE or APRI)
- Recent IDU (within last 6 months)
- HBsAg-positive

### Study assessments

- Study drug fully dispensed at baseline in simplified arm
- Study nurse phone contact at Week 4 and Week 8 in both arms

### Adherence (patients with missed doses) at Week 4

- 3% (3/127) in standard monitoring
- 10% (25/253) in simplified monitoring

### Outcomes

- Simplified monitoring schedule did not achieve non-inferiority compared with standard monitoring†

# Conclusiones:

- ▶ Diagnóstico en un solo paso e idealmente en entornos donde las PWUD acceden a servicios.
- ▶ Facilitar la conexión entre los entornos sociosanitarios no hospitalarios, como los centros de reducción de daños, los centros de tratamiento por consumo de sustancias, programas outreach de jeringas y agujas y/o metadona, las unidades móviles y las organizaciones de base comunitaria para PWUD, para crear servicios continuos y sin obstáculos desde la detección hasta el diagnóstico y la finalización del tratamiento.
- ▶ Enfoque multidisciplinar: Los equipos multidisciplinarios incluyen un médico y un personal de enfermería para la evaluación y el seguimiento clínico, servicios de apoyo para la dependencia a drogas y/o alcohol, servicios psiquiátricos/psicológicos, trabajo social y otros servicios de apoyo social (incluido el navegador/educador/peer).
- ▶ Bajo umbral en la atención y seguimiento.
- ▶ Descentralizar y simplificar la atención (cribado, atención médica, acceso a tratamiento y dispensación en un solo lugar).
- ▶ Monitoreo mínimo durante el tratamiento, pero con vigilancia de reinfecciones.