

A stylized world map in shades of blue and white, centered on the Atlantic Ocean, serving as a background for the slide.

# *“ESTADO ACTUAL DEL MANEJO DE LA HEPATITIS C EN CHILE”*

**Dr. JAVIER BRAHM**  
Profesor de Medicina  
Universidad de Chile  
Presidente ALEH  
[jbrahm@hcuch.cl](mailto:jbrahm@hcuch.cl)

***Patrocinado por:***

**ICHEP**

*International Coalition of  
Hepatology Education Providers*

***Reconocido por:***



**Esta actividad está financiada con subsidios educativos de  
AbbVie, Bristol-Myers Squibb y Gilead Sciences.**

# Conflictos de intereses:

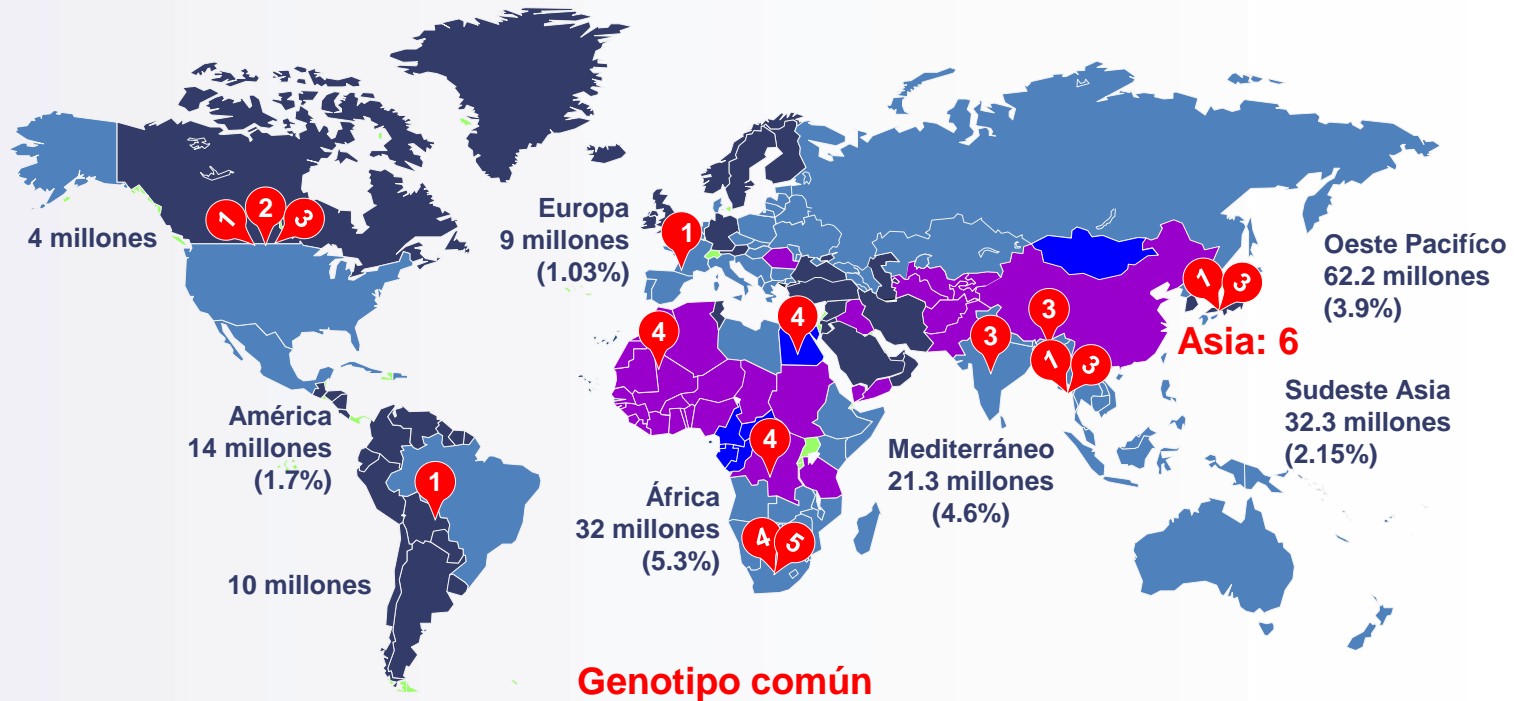
Investigador y/o  
consultor y/o invitado  
y/o conferencista

Septiembre 2014



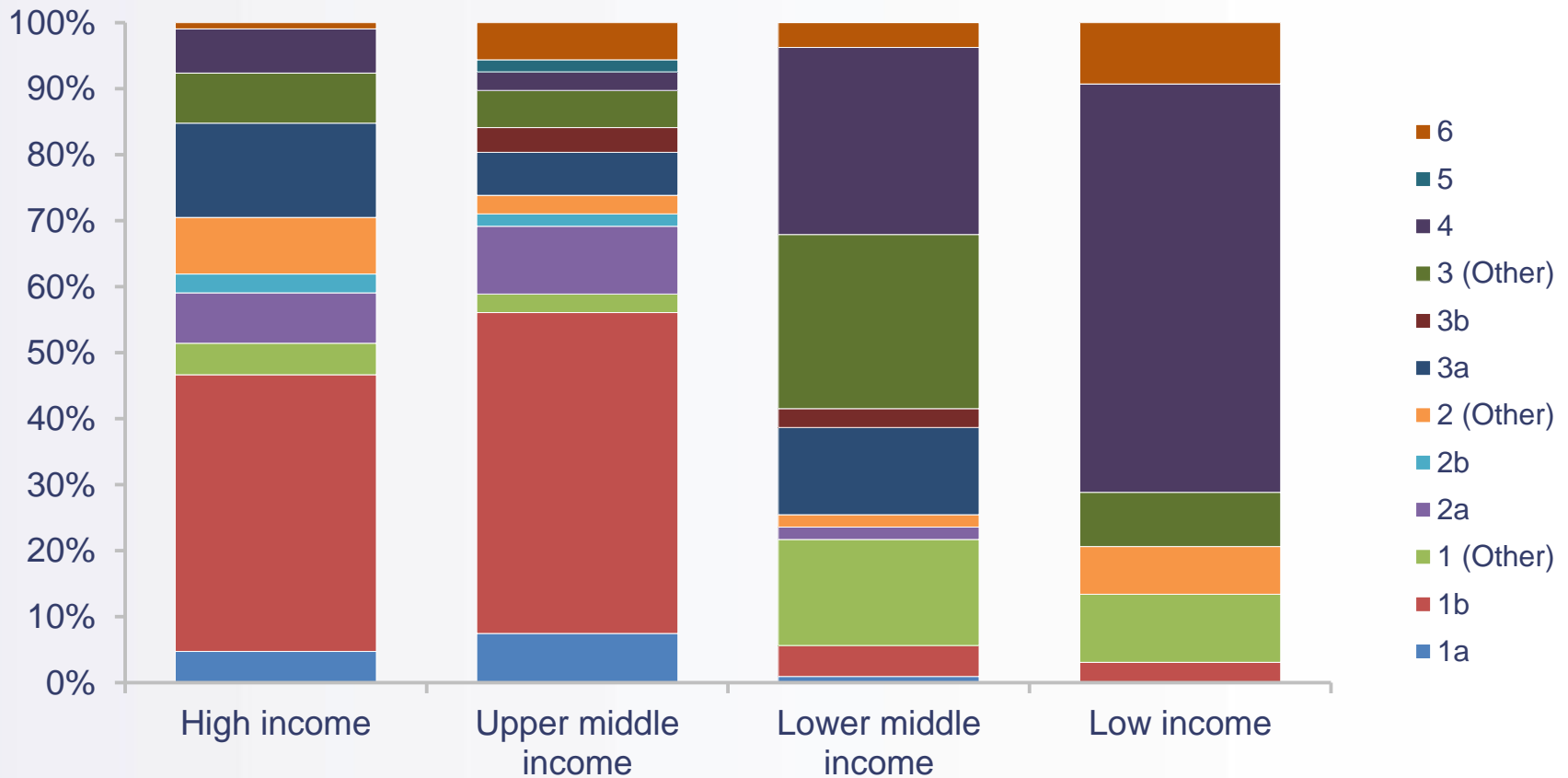
# Hepatitis C: Una epidemia mundial

Estimados ~ 170 millones (3,1%). Principal causa de cirrosis, cáncer hepático y trasplante en occidente



World Health Organization. Hepatitis C: global prevalence: update. 2003. Farci P, et al. *Semin Liver Dis.* 2000;20:103-126.  
Wasley A, et al. *Semin Liver Dis.* 2000;20:1-16.  
Mohd K, et al. *Hepatology* 2013;57:1333-1342

# Distribución de Genotipos del VHC en Bancos de Sangre:



# *Hepatitis C en Chile*

## **Antecedentes históricos**

- Investigación Anti VHC en Bcos de Sangre (Enero 1996)
- Tratamiento PEG/Riba
  - HCUCH (J.B.): inicio en Septiembre 2000
  - FONASA(1): 100 ptes, Santiago (2005 - 06)
  - FONASA(2): 150 ptes, Santiago y regiones (2007 - 08)
  - FONASA(3): 150 ptes, Santiago y regiones (2008 - 09)
- Acceso universal a trat. antiviral (AUGE): Julio 2010

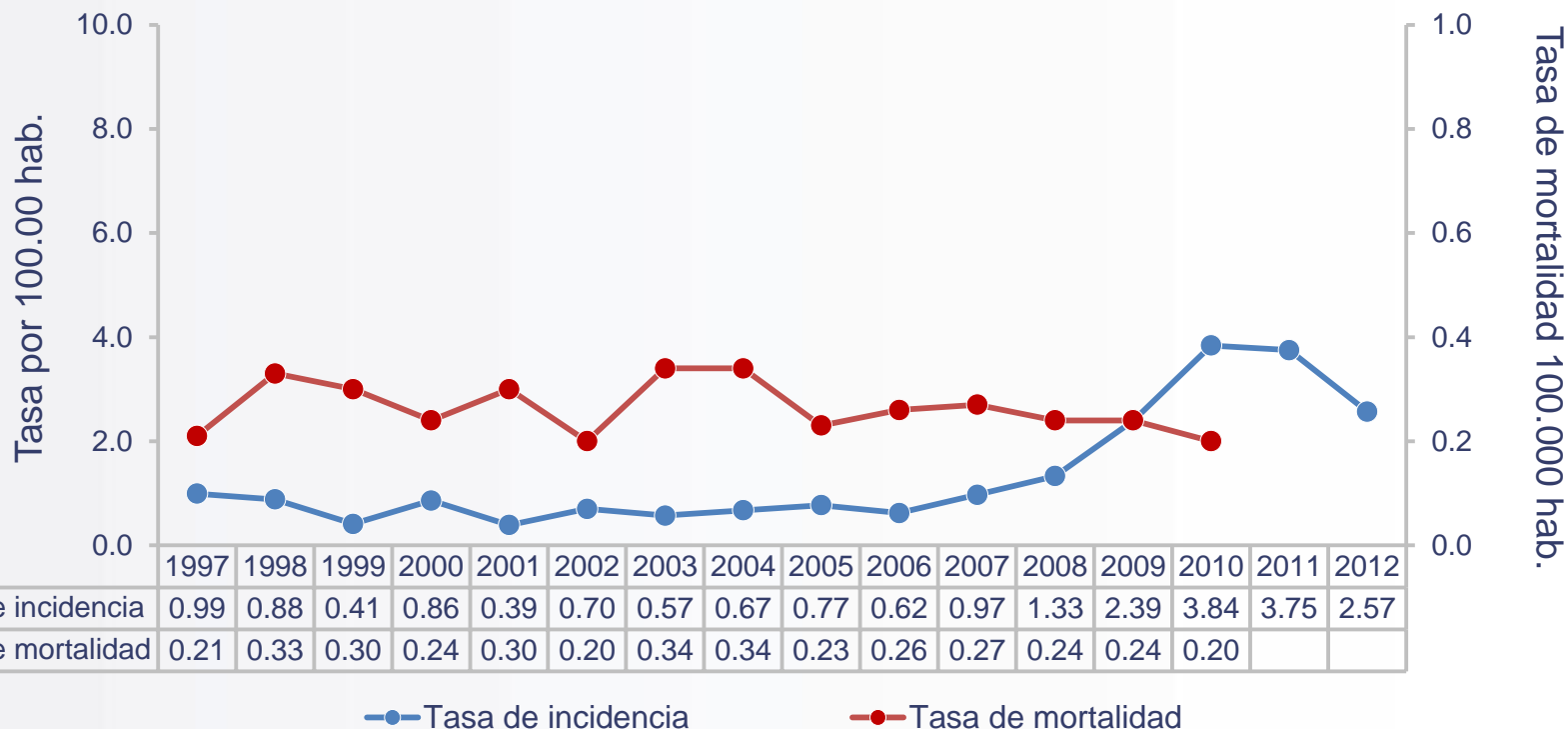
# *Hepatitis C en Chile*

## **Estudio diagnóstico actual**

1. Anti VHC universalmente disponible
2. Carga viral disponible en laboratorios públicos centralizados y centros privados de referencia
3. Genotipificación disponible en sistemas públicos y privados
4. Investigación de polimorfismos de IL28B solo en centros privados (Universitarios)
5. Estudio no invasivo de fibrosis solo en 2 centros privados

# Tasa de notificación y mortalidad de Hepatitis C en Chile: 1997-2012

Tasas de notificación y mortalidad de Hepatitis C (\*). Chile 1997-2012 (&)



(\*) Corresponde a CIE 10;B17.1; B18.2

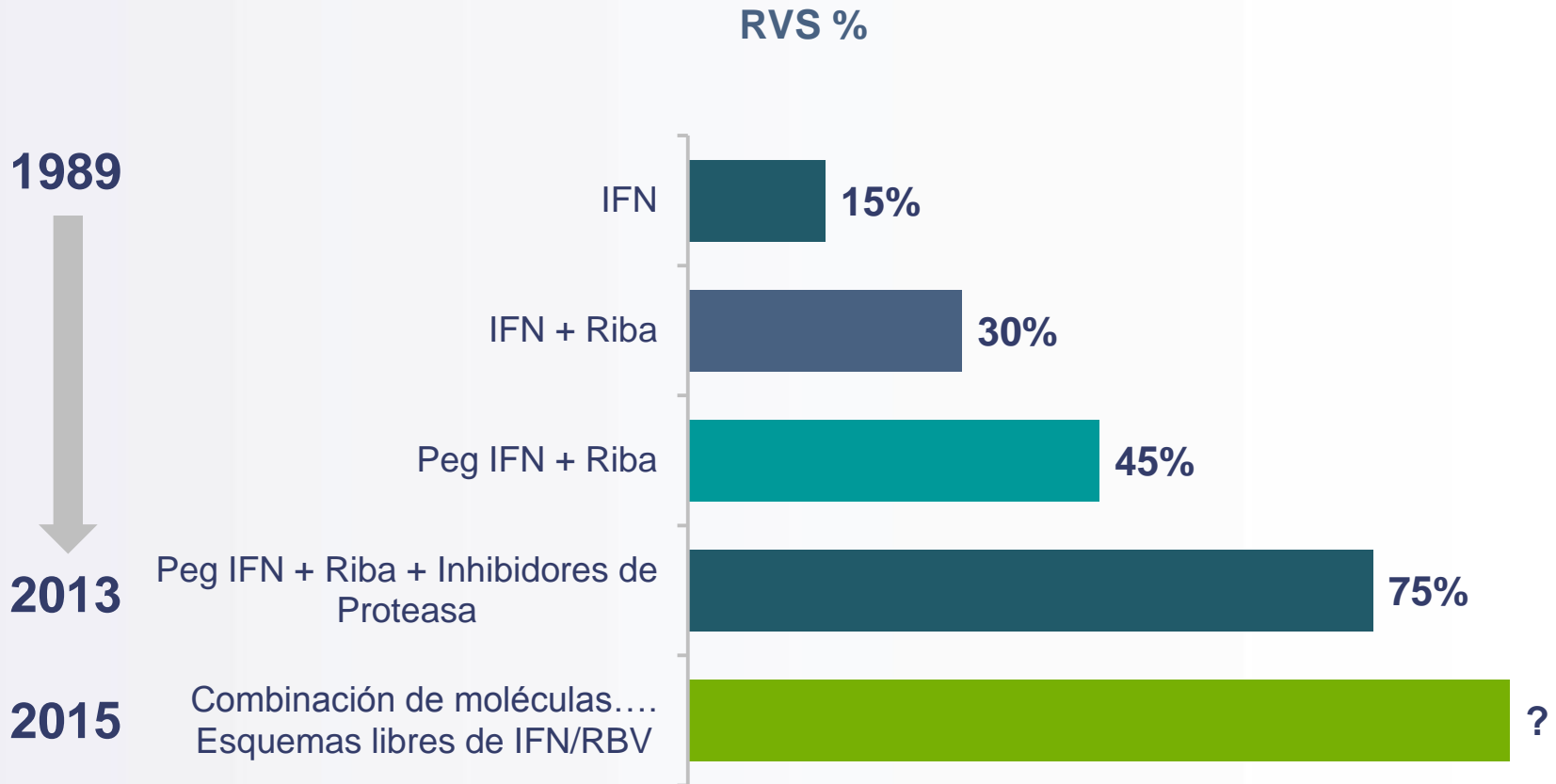
(\*\*) 2010 ultimo año con datos de mortalidad disponible

(&) Años 2011 y 2012, datos provisorios

Fuente: Base de datos ENO.DEIS. Minsal. Dpto. Epidemiología, MINSAL, Chile.



# Hepatitis C: Significativos progresos



# Predictores de respuesta a terapia antiviral

## Relacionados con el paciente

- Edad y sexo
- Raza
- Insulino-resistencia
- Adherencia
- Presencia de cirrosis
- Polimorfismo de *IL28B*

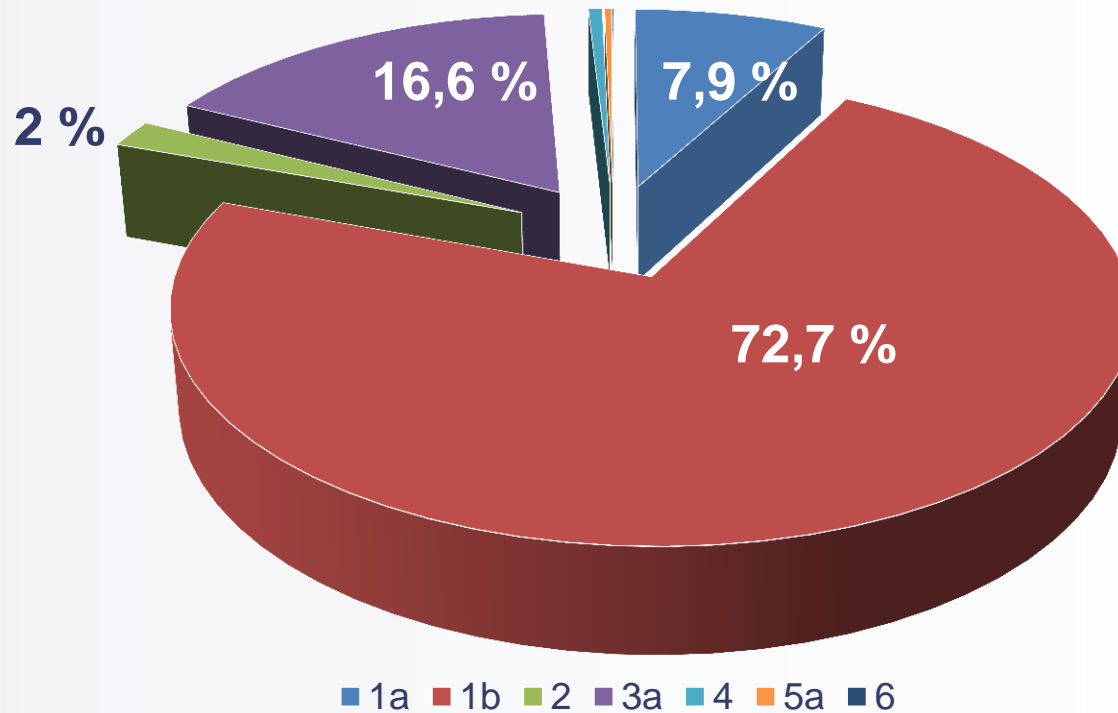
## Otros factores

- Historia psiquiátrica
- Adicción a drogas, alcohol y HIV +

## Relacionados al virus

- Genotipo
- Carga/cinética viral

# Distribución de Genotipos VHC en Chile



n = 1766 pacientes (1994-Diciembre 2012)

*En 2009, 3 estudios de asociación genómica amplia (GWAS), reportaron que polimorfismos de nucleótido único (SNPs) cercanos al gen IL28B, se asociaban a RVS en terapia para hepatitis C.*

**Genetic variation in *IL28B* predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance**

NATURE|vol461|17 September 2009

EEUU SNP **rs12979860** homocigoto **CC** asociado a RVS

**Genome-wide association of *IL28B* with response to pegylated interferon-**

**NATURE GENETICS**

VOLUME 41 | NUMBER 10 | OCTOBER 2009

Japón SNP **rs12980275** homocigoto **AA** y **rs8099917** homocigoto **TT** asociado a RVS

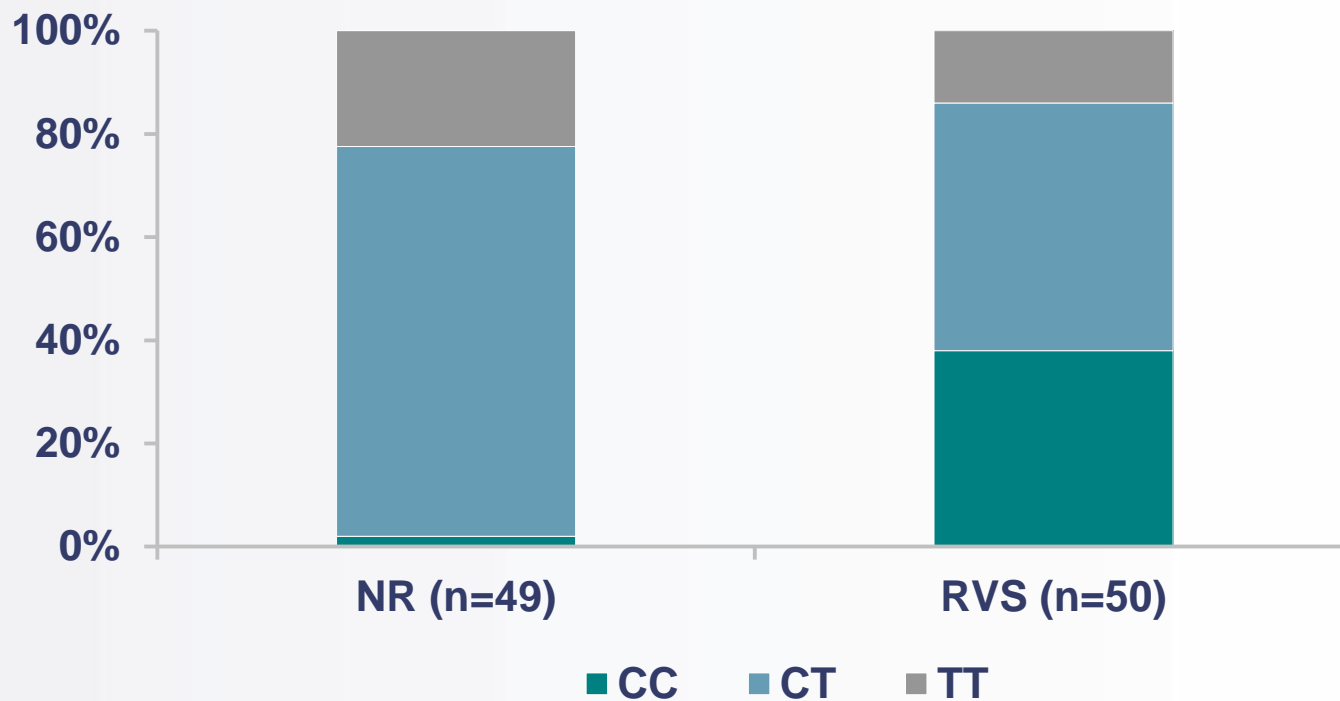
***IL28B* is associated with response to chronic hepatitis C interferon- and ribavirin therapy for chronic hepatitis C**

**NATURE GENETICS**

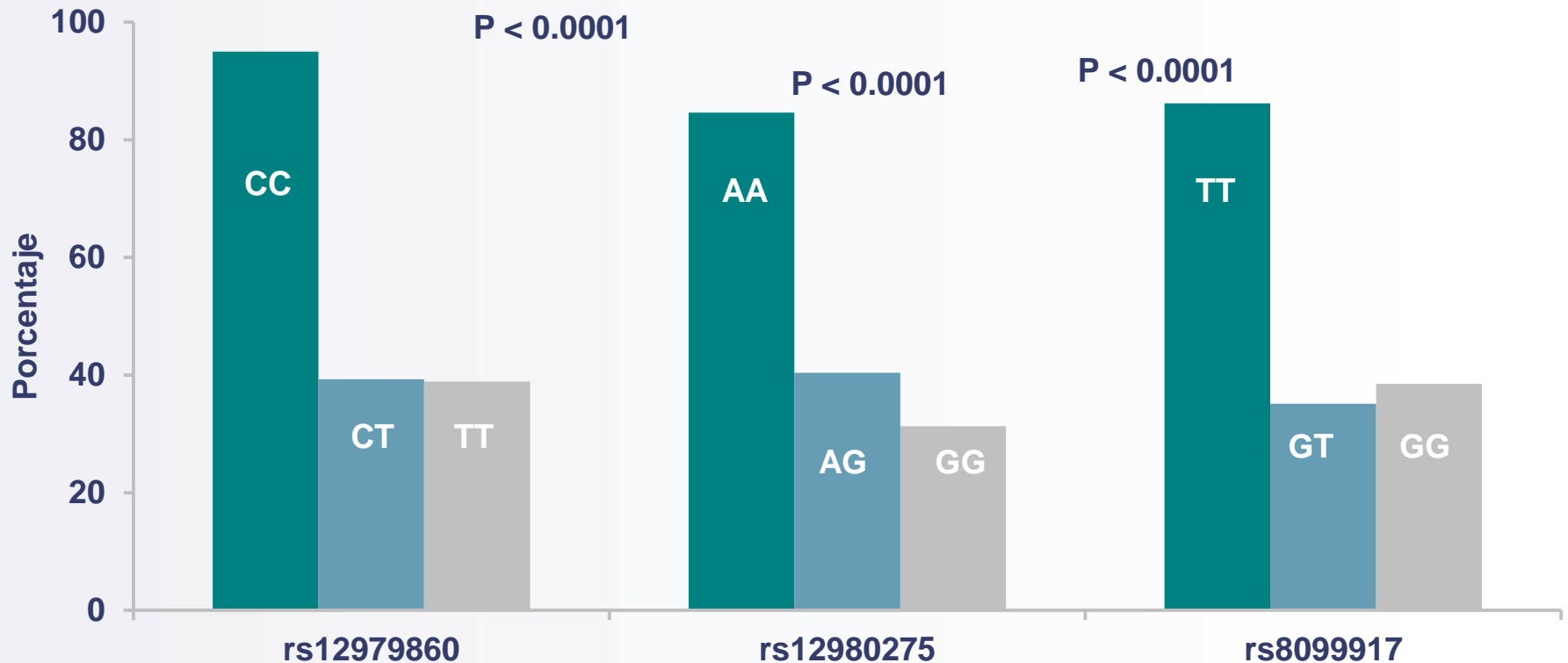
VOLUME 41 | NUMBER 10 | OCTOBER 2009

Australia SNP **rs8099917** homocigoto **TT** asociado a RVS

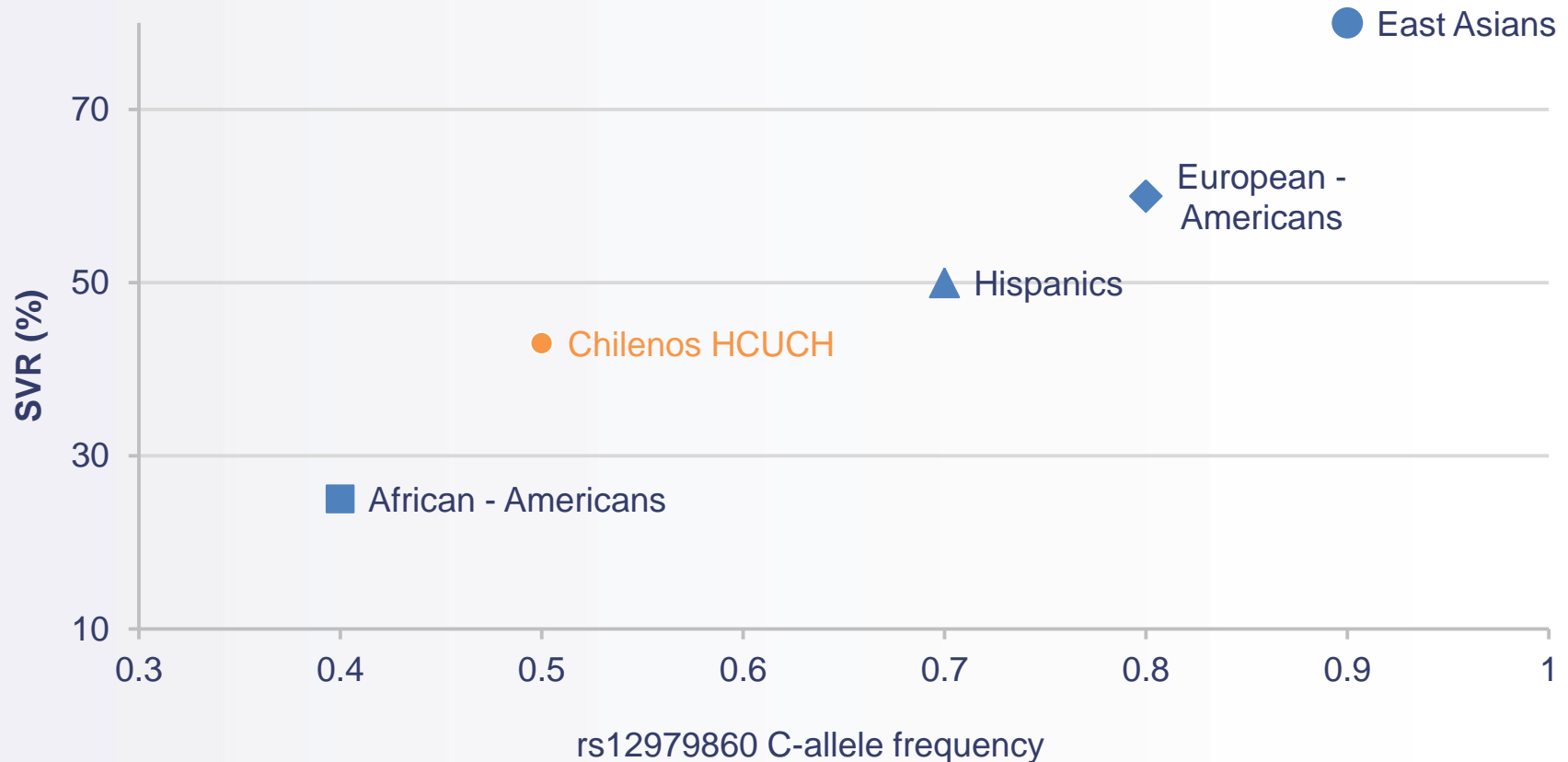
# IL28B rs12979860(USA) en Chile, según respuesta a PEG-IFN/RIB



# Distribución de la RVS según polimorfismo IL28B en Chile:



# Polimorfismos de *IL28B* y *RVS* a terapia antiviral dual:



## Resultados iniciales del tratamiento con PEG/RIBA en pacientes con Hepatitis Crónica C en Chile\*\* (n 52)

		n ***	%
Genotipo	1	42	80
	3	6	12
	2	2	4
	5	2	4
<b>RVS*</b>		<b>24</b>	<b>46</b>

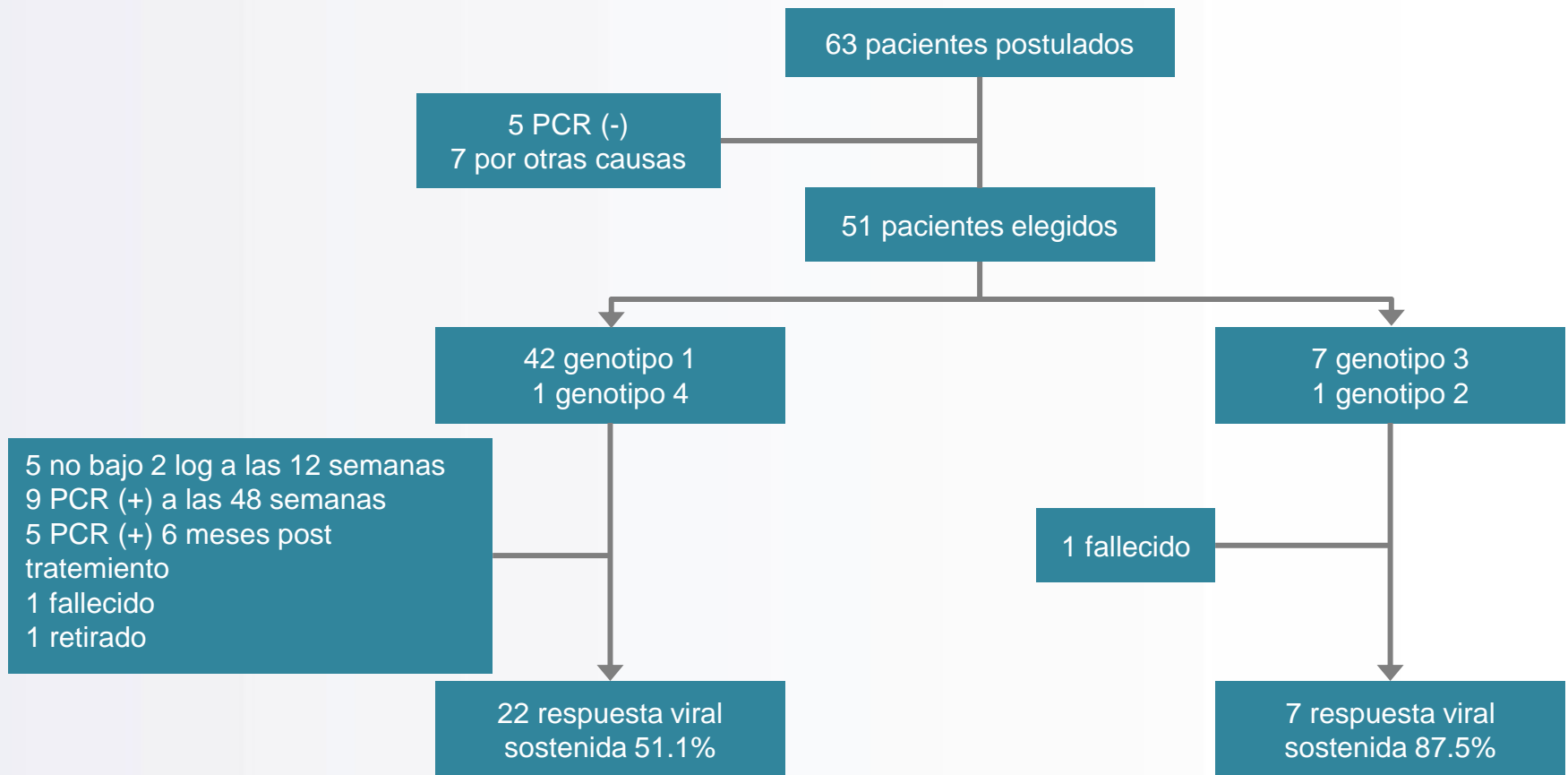
\*Viremia negativa 24 semanas post tratamiento

\*\*PEGASYS 180 mcg/sem – RIBAVIRINA 800 -1200 mg ( 24 – 48 sem)

\*\*\*Edad x 47 años (20-69) , 25 H / 27M



# Terapia antiviral con PEG/RIBA en Chile en Hospital Público (n 51)



# Hepatitis C en Chile

## Trasplante Hepático: (1127\*)

	CLC	HCUCH	Total
EGHNA	69 (47%)	59 (26%)	128 (34%)
Hepatitis C	27 (18%)	40 (18%)	67 (18%)
OH	9 (6%)	32 (14%)	41 (11%)
HAI	20 (13%)	21 (9%)	41 (11%)
Otros	23 (16%)	74 (33%)	97 (26%)
	<b>148</b>	<b>226</b>	<b>379</b>

CLC / HCUCH – Ago 2014

\*ISP-Dic 2013

# Hepatitis C en Chile

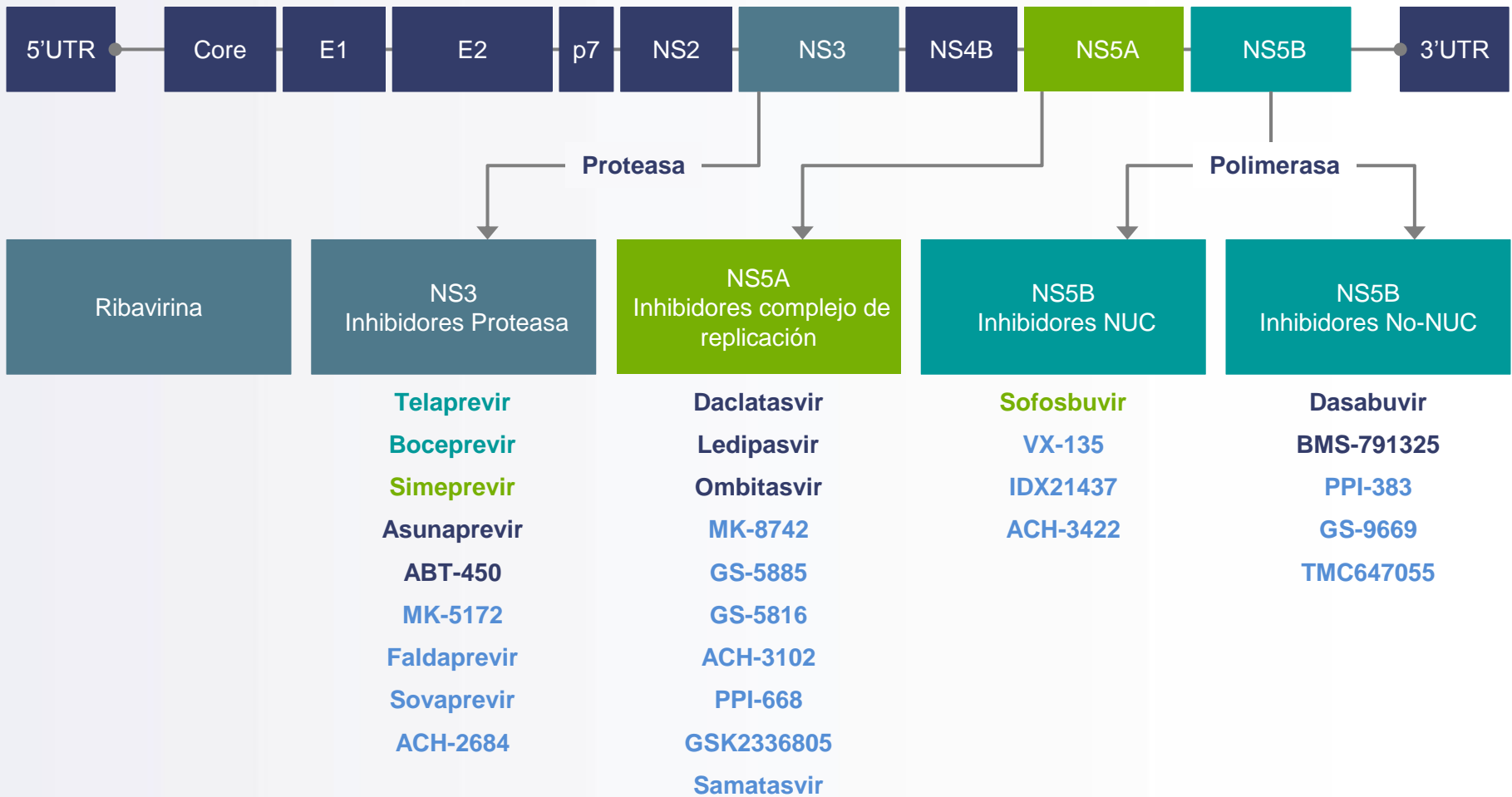
## Trasplante Hepático: (1127\*)

	CLC	HCUCH	Total
EGHNA	69 (47%)	59 (26%)	128 (34%)
Hepatitis C	27 (18%)	40 (18%)	67 (18%)
OH	9 (6%)	32 (14%)	41 (11%)
HAI	20 (13%)	21 (9%)	41 (11%)
Otros	23 (16%)	74 (33%)	97 (26%)
	<b>148</b>	<b>226</b>	<b>379</b>

CLC / HCUCH – Ago 2014

\*ISP-Dic 2013

# Múltiples tipos de agentes con Actividad Antiviral Directa(AAD)



# Terapias antivirales para Genotipo 1 actualmente disponibles

Regimen	Tipo de AAD
PegIFN + RBV	Ninguno
PegIFN + RBV + boceprevir	Inhibidor de proteasa
PegIFN + RBV + telaprevir	Inhibidor de proteasa
PegIFN + RBV + simeprevir	Inhibidor de proteasa
PegIFN+ RBV + sofosbuvir	Análogo de nucleótido Inhibidor de polimerasa
RBV + sofosbuvir* (Duración extendida)	Análogo de nucleótido Inhibidor de polimerasa

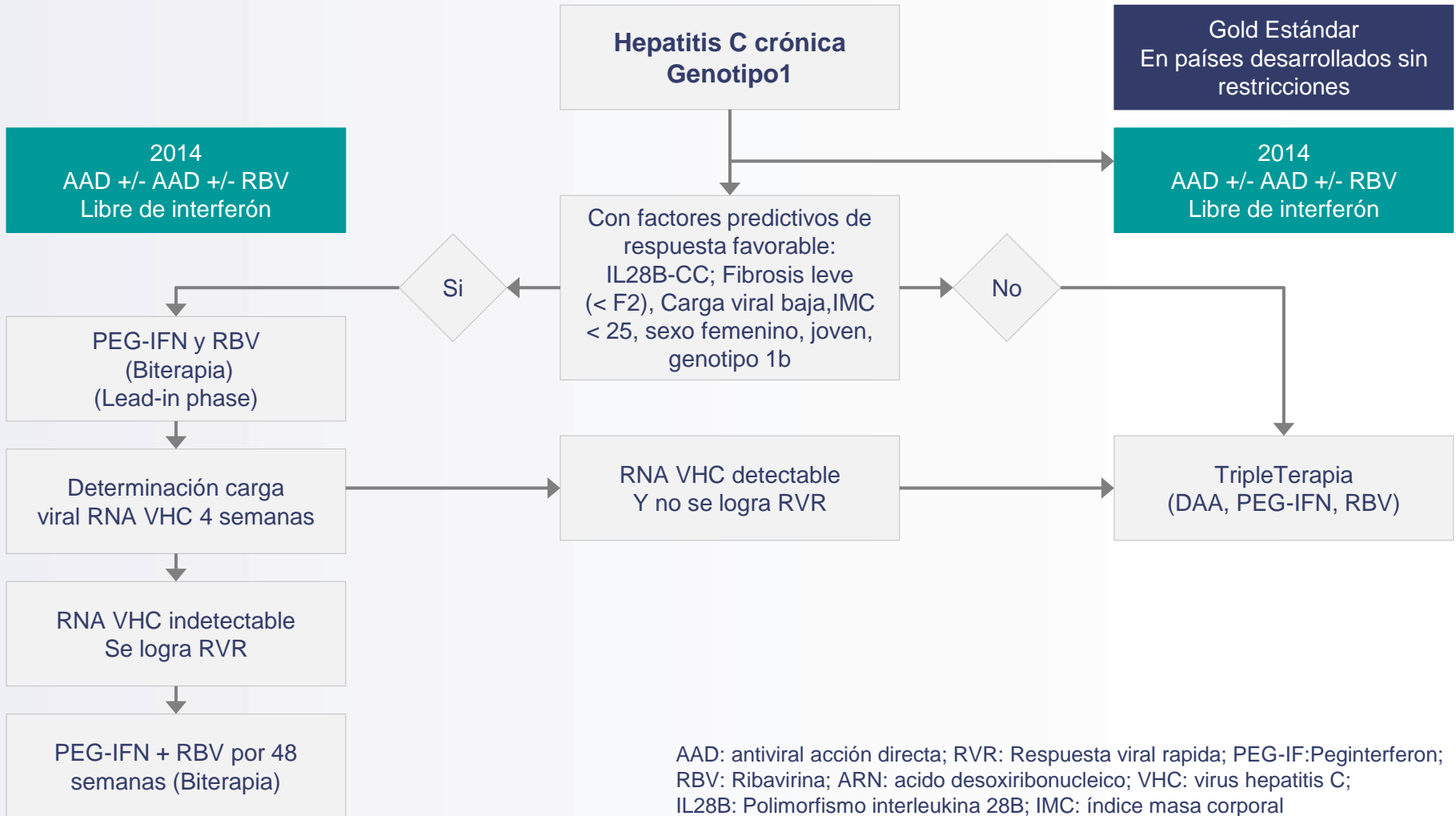
\*Sofosbuvir + ribavirina por 24 semanas puede ser considerado en pacientes con Genotipo 1, que no pueden recibir Interferón.

# *Hepatitis C en Chile*

## **Terapias antivirales actuales**

1. Biterapia (PEG-IFN/Riba): actual S.O.C
2. Triterapia (TVR/BOC): pocos casos (uso compasivo)
3. Daclatasvir/Asunaprevir: pocos casos genotipo 1b (uso compasivo)
4. Otras drogas (Sofosbuvir/Simeprevir): no hay casos
5. Drogas aceptadas por Institución Regulatoria (ISP):
  - PEG-IFN y Ribavirina
  - Telaprevir
  - Boceprevir

# Algoritmo propuesto por Ministerio de Salud (en espera de aprobación):



Minsal(Chile), Ago/2014

# *Hepatitis C en Chile*

## **Nuevas Guías MINSAL (en fase final)**

1. Biterapia PEG-IFN/Riba en pacientes genotipo 1 con buenos predictores de respuesta, siempre que logren RVR
2. Triterapia PEG-IFN / Riba + TVR o BOC según respuesta (RGT/eRVR) en pacientes no cirróticos, genotipo 1, nunca tratados
3. Manejo cuidadoso de efectos adversos e interacciones medicamentosas del TVR / BOC
4. Guías flexibles, para incorporar nuevos fármacos (Sofosbuvir, Simeprevir, otros)



# *Hepatitis C en Chile*

## **Desafíos futuros (Inmediatos)**

1. Incorporar Nuevos DAA ya aprobados (SOF, SIM)
2. Triterapias con nuevas drogas
3. Terapias orales exclusivas sin Interferón y eventualmente Ribavirina
4. Limitaciones del alto costo de nuevas drogas: Reducción de costos finales (Trabajo conjunto de Soc. Científicas, ONGs, Empresas Farmacéuticas y Autoridades Políticas)



IC-HEP quiere agradecerle a la Organización Mundial de Gastroenterología, "WGO", por su participación como colaborador educativo y por patrocinar esta iniciativa.

*Patrocinado por:*

**IC-HEP**

*International Coalition of  
Hepatology Education Providers*

Esta actividad está financiada con subsidios educativos de  
AbbVie, Bristol-Myers Squibb y Gilead Sciences.

*Reconocido por:*

