



HEPATITE C

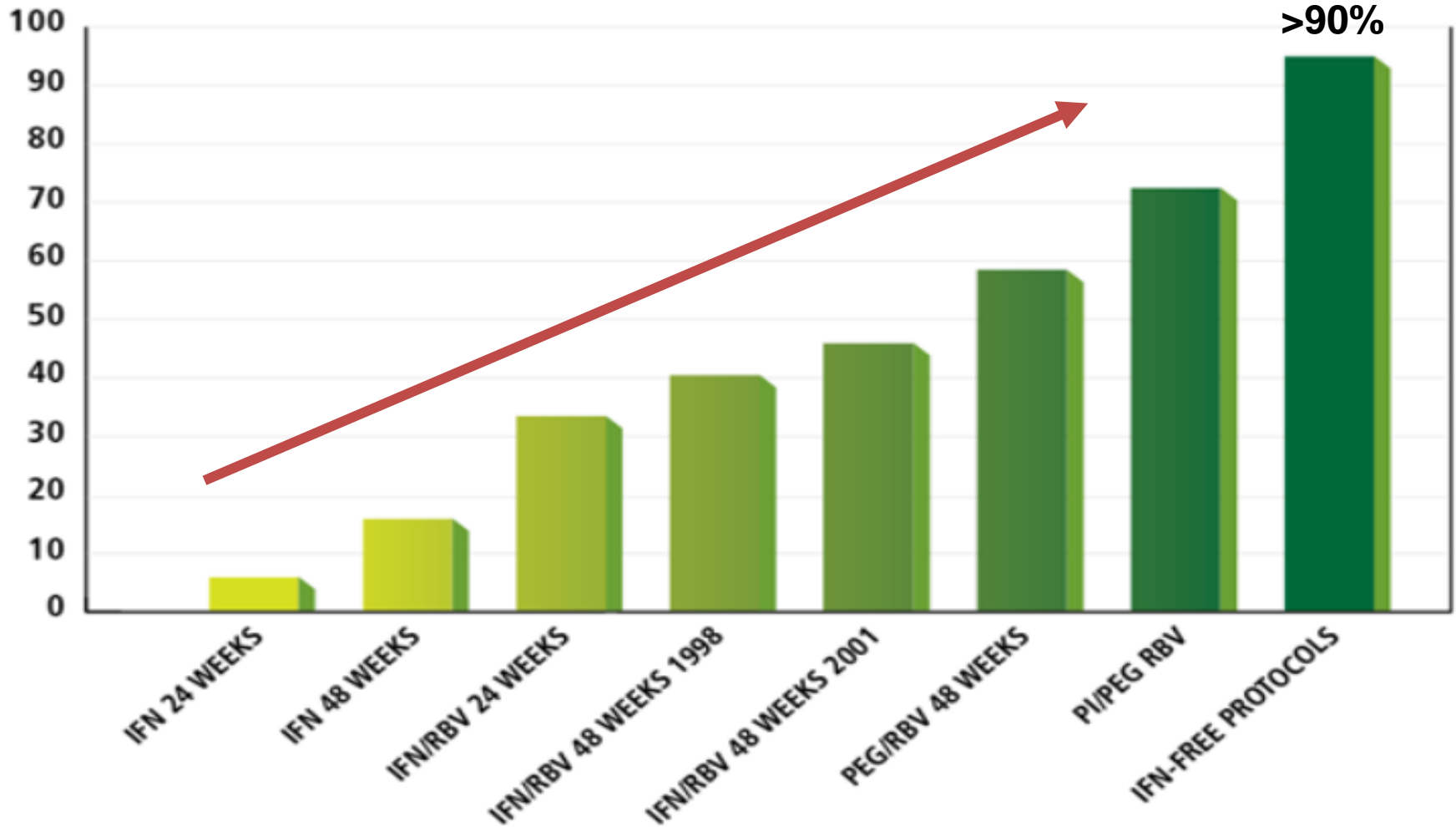
Os tratamentos disponíveis no SUS



Gastroenterologia
Hepatologia

Maria Lucia Gomes Ferraz
Outubro 2017

Evolução do tratamento – desenvolvimento e RVS





**O DESAFIO NO BRASIL: 750.000 PARA DIAGNOSTICAR
E TRATAR**





O QUE DIZ O PCDT 2017

AS INDICAÇÕES DE TRATAMENTO NO BRASIL



Pacientes com fibrose F2, F3 e F4

Co-infectados com qualquer grau de fibrose

Pós transplante de órgãos sólidos

Insuficiência hepática

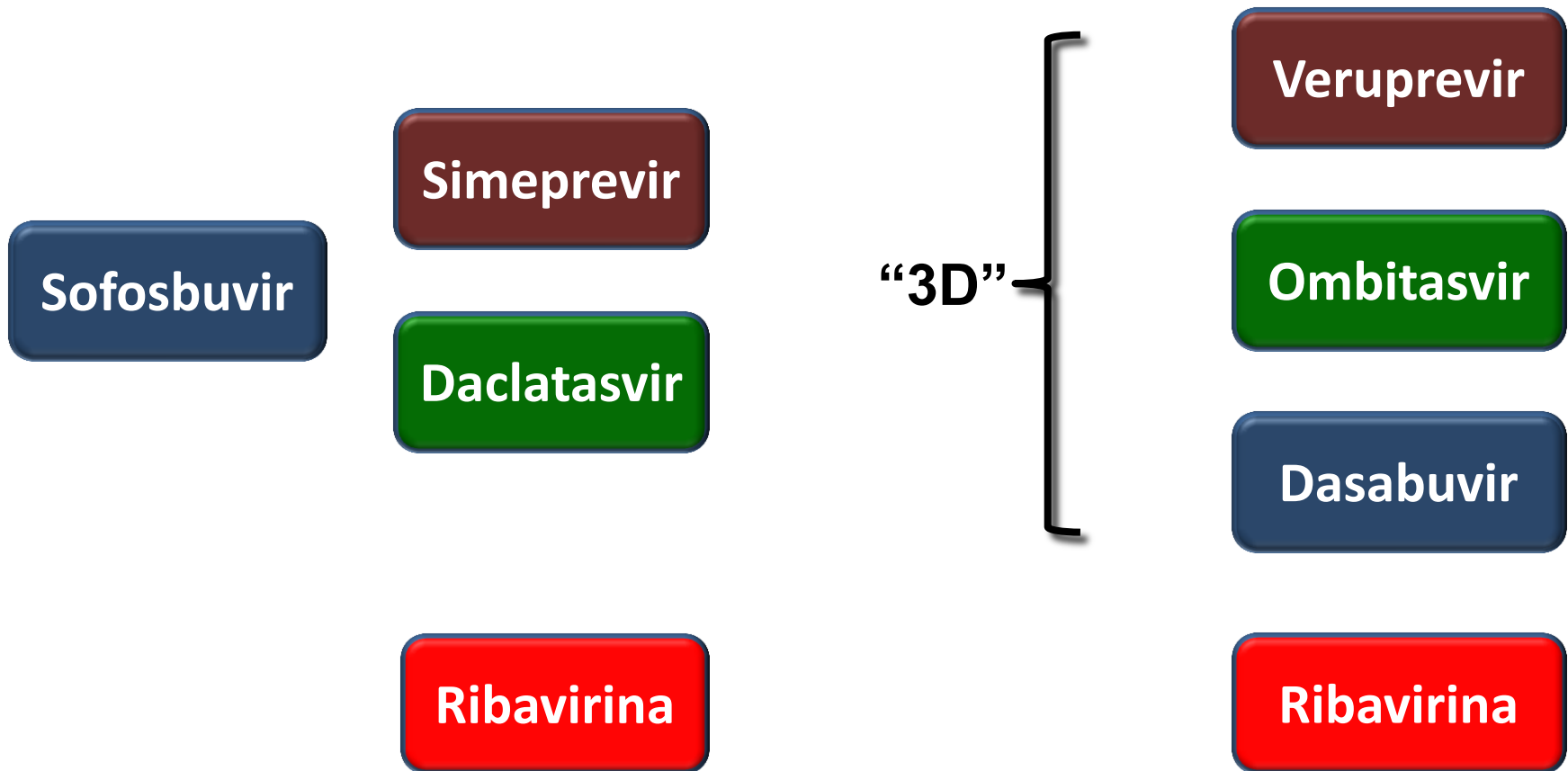
Carcinoma hepatocelular

Insuficiência renal crônica

Manifestações EH – porfiria, líquen, crio com manifestações em órgão-alvo

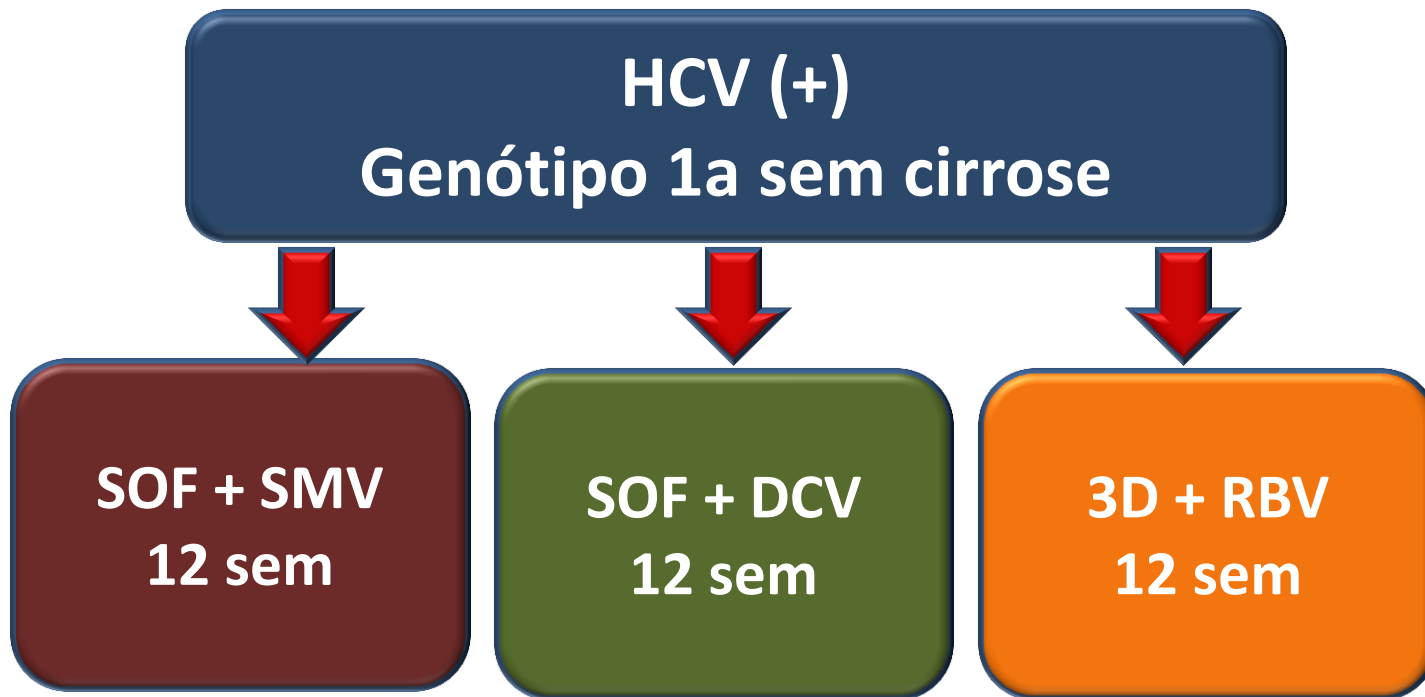
Hemofílicos, hemoglobinopatias, HAI

Quais os esquemas disponíveis no SUS?



GENÓTIPO 1a	REGIME TERAPÊUTICO	TEMPO
Monoinfecção HCV sem cirrose	Sofosbuvir + simeprevir +/- ribavirina	12 semanas
	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	
	Ombitasvir + veruprevir + ritonavir e dasabuvir com ribavirina	
Monoinfecção HCV com cirrose Child-Pugh A	Sofosbuvir + simeprevir +/- ribavirina	12 semanas
	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	
Coinfecção HCV/HIV com ou sem cirrose Child-Pugh A	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	12 semanas
Monoinfecção HCV ou coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem cirrose	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	12 semanas
Monoinfecção HCV ou coinfecção HCV/HIV ou paciente experimentado com telaprevir/boceprevir com cirrose Child-Pugh B e C	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	24 semanas

Genótipo 1a monoinfectado sem cirrose



Genótipo 1a monoinfectado SEM cirrose

HCV (+)
Genótipo 1a

SOF + SMV
12 sem

Sofosbuvir
(SOF)



400mg

Simeprevir
(SMV)



150mg

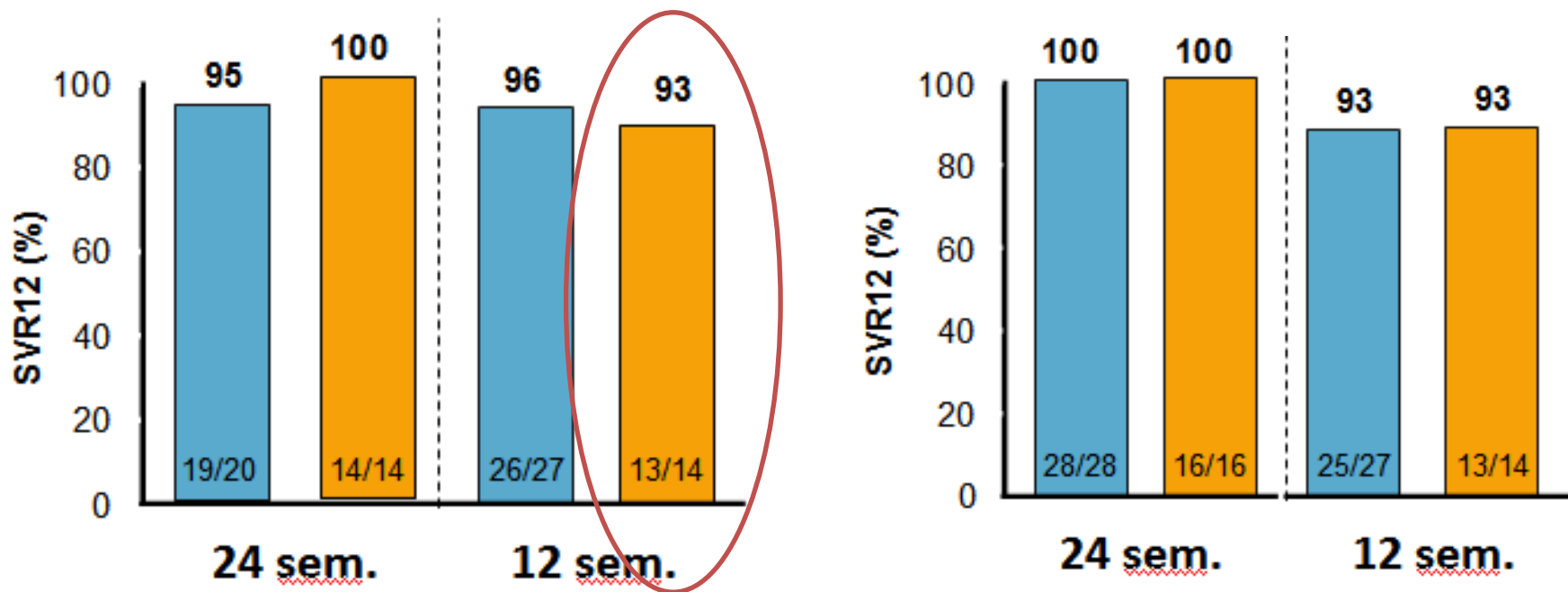
Estudo COSMOS (Fase 2)

SOF / SMV \pm RBV por 12 a 24 semanas

**Coorte 1 (N=80):
F0-F2; nulos a PR**

■ SMV + SOF + RBV
■ SMV + SOF

**Coorte 2 (N=87):
F3/F4; naives e nulos a PR**



Interrupção por eventos adversos: <5%

Genótipo 1a monoinfectado SEM cirrose

HCV (+)
Genótipo 1a

SOF + DCV
12 sem

Sofosbuvir
(SOF)



400mg

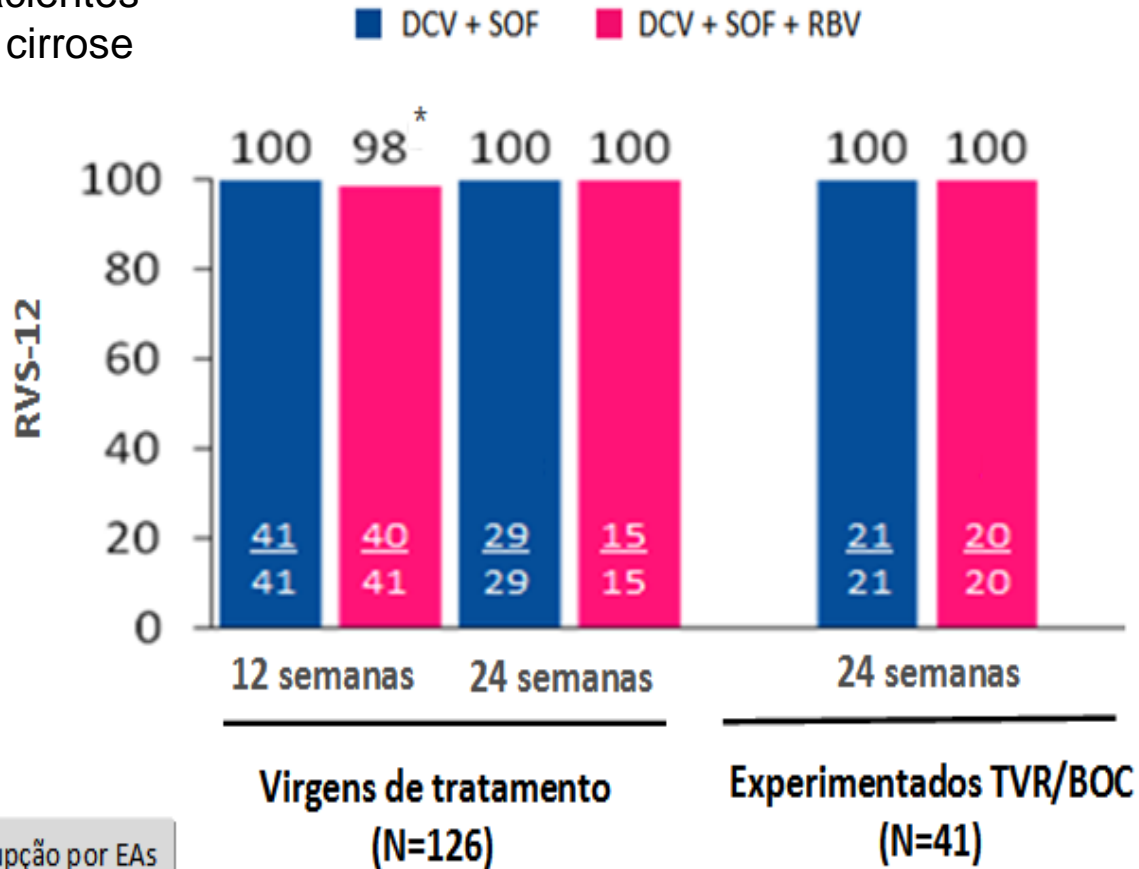
Daclatasvir
(DCV)



60mg

Estudo 040 (fase 2): SOF/DCV ± RBV 12-24s

N=167 pacientes
GT1 sem cirrose



~ 1% de interrupção por EAs

*perda de seguimento

Genótipo 1a monoinfectado SEM cirrose

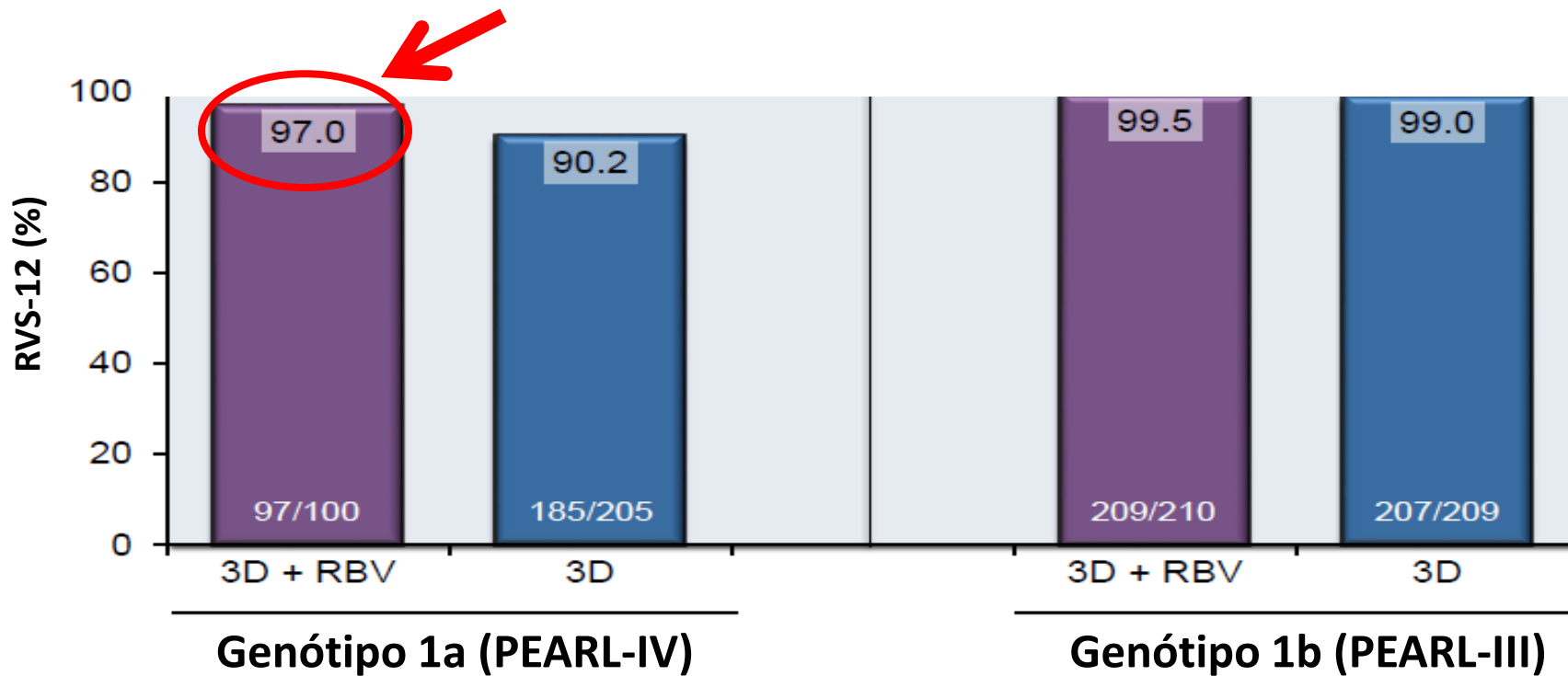
HCV (+)
Genótipo 1a

3D + RBV
12 sem



3D* 12s em GT1 virgens de tto sem cirrose

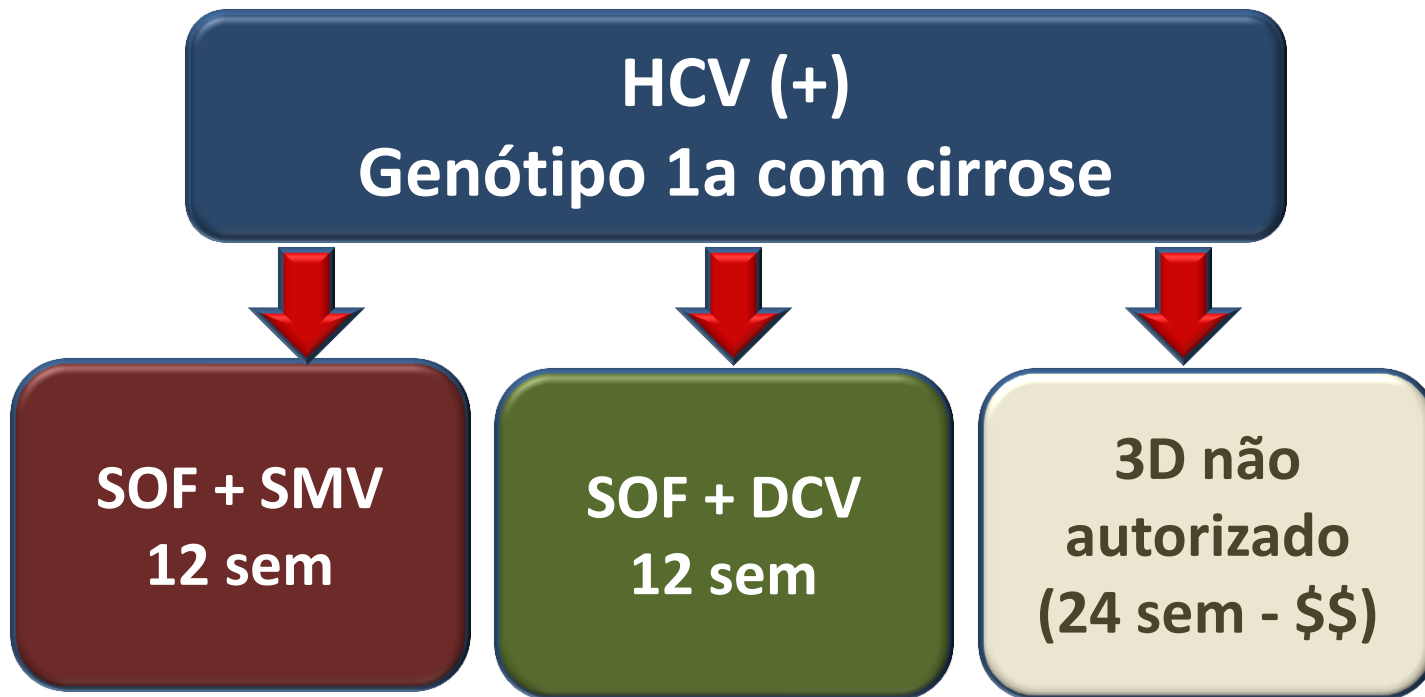
Mesmo sem cirrose, GT1a precisa RBV para aumentar chance de RVS...



*3D = Veruprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir

Ferenci P, et al. N Engl J. 2014.

Genótipo 1a monoinfetado COM cirrose



Genótipo 1a monoinfectado COM cirrose

HCV (+)
Genótipo 1a

SOF + SMV
12 sem

Sofosbuvir
(SOF)



400mg

Simeprevir
(SMV)



150mg

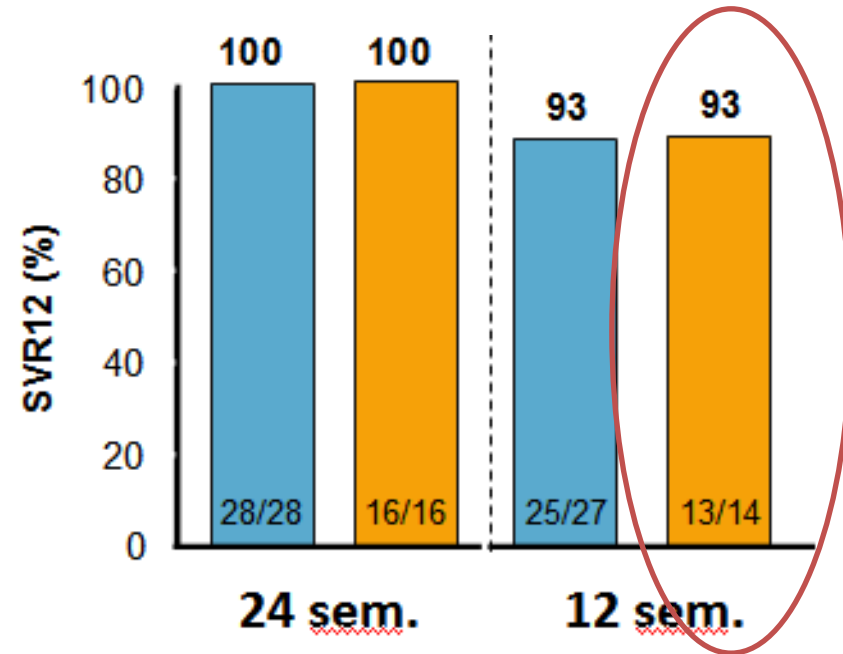
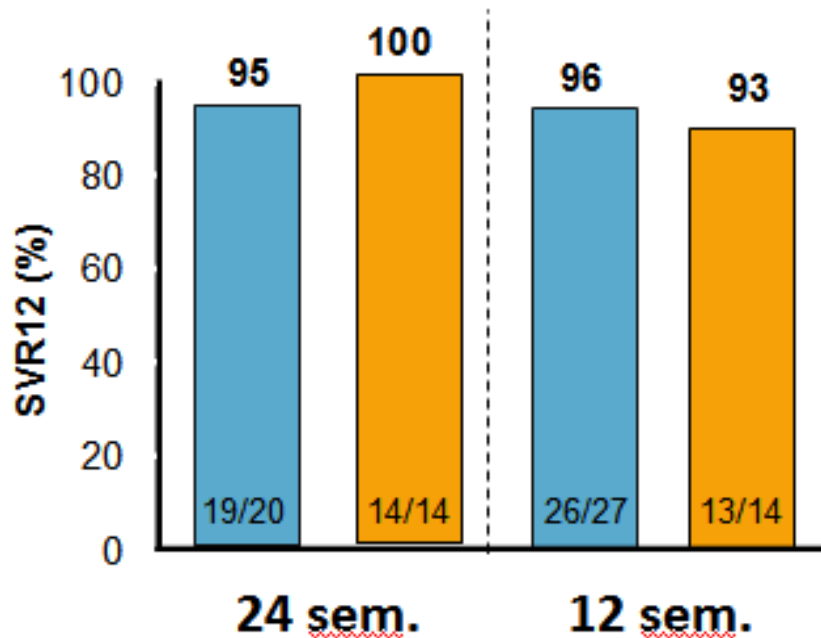
Estudo COSMOS (Fase 2)

SOF / SMV \pm RBV por 12 a 24 semanas

**Coorte 1 (N=80):
F0-F2; nulos a PR**

■ SMV + SOF + RBV
■ SMV + SOF

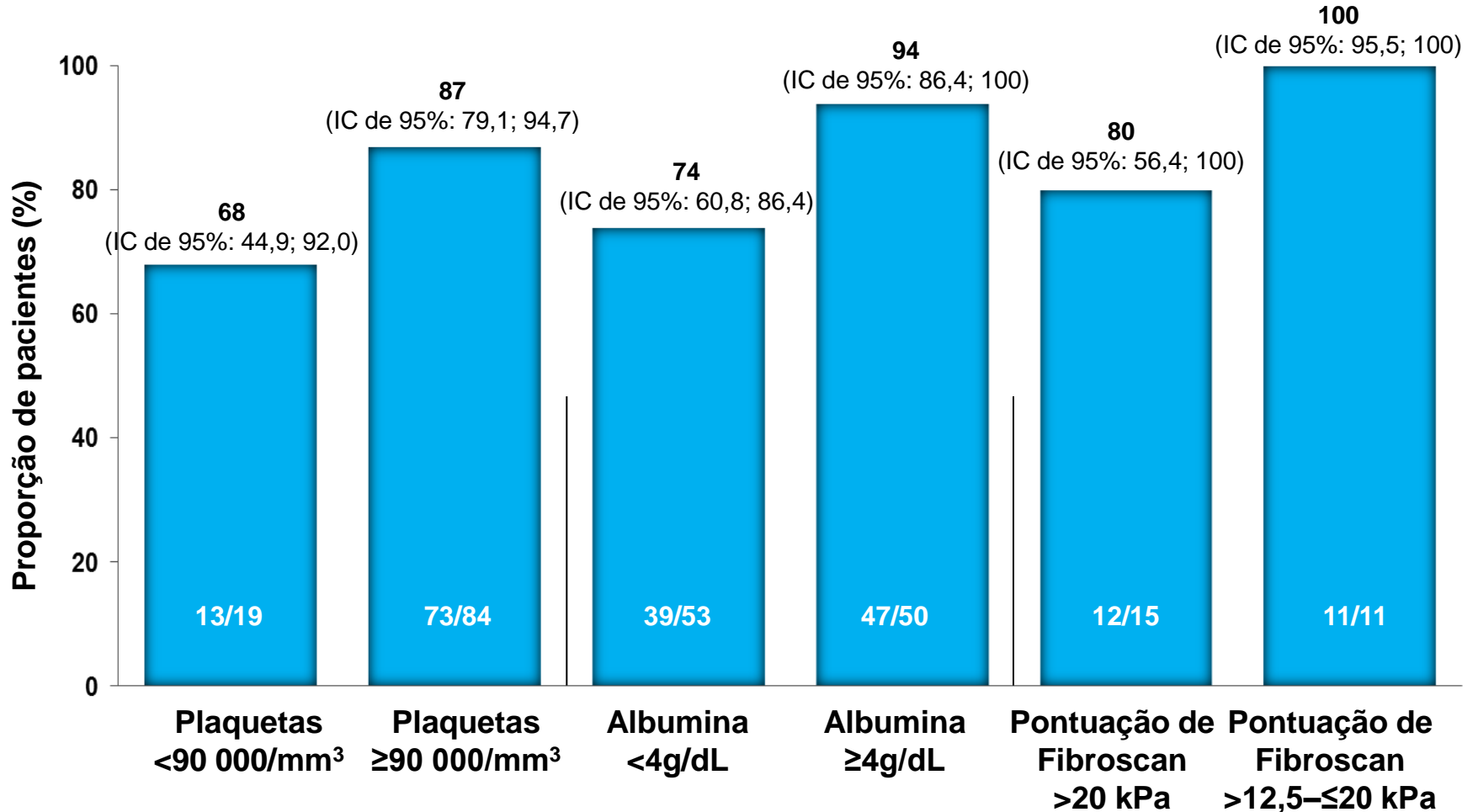
**Coorte 2 (N=87):
F3/F4; naives e nulos a PR**



Interrupção por eventos adversos: <5%

OPTIMIST-2: RVS12 em cirróticos

■ SMV+SOF 12 semanas



Genótipo 1a monoinfectado COM cirrose

HCV (+)
Genótipo 1a

SOF + DCV
12 sem

Sofosbuvir
(SOF)



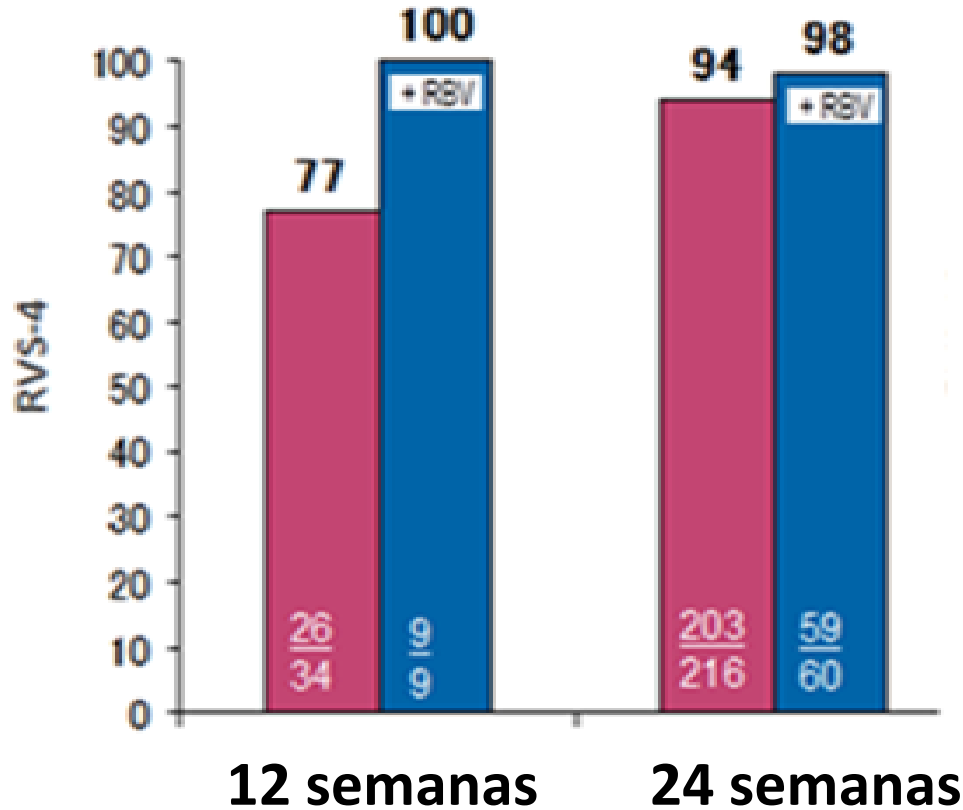
400mg

Daclatasvir
(DCV)



60mg

Acesso Expandido da França: SOF/DCV ± RBV 12-24s em G1 com cirrose



Cirrose: todos

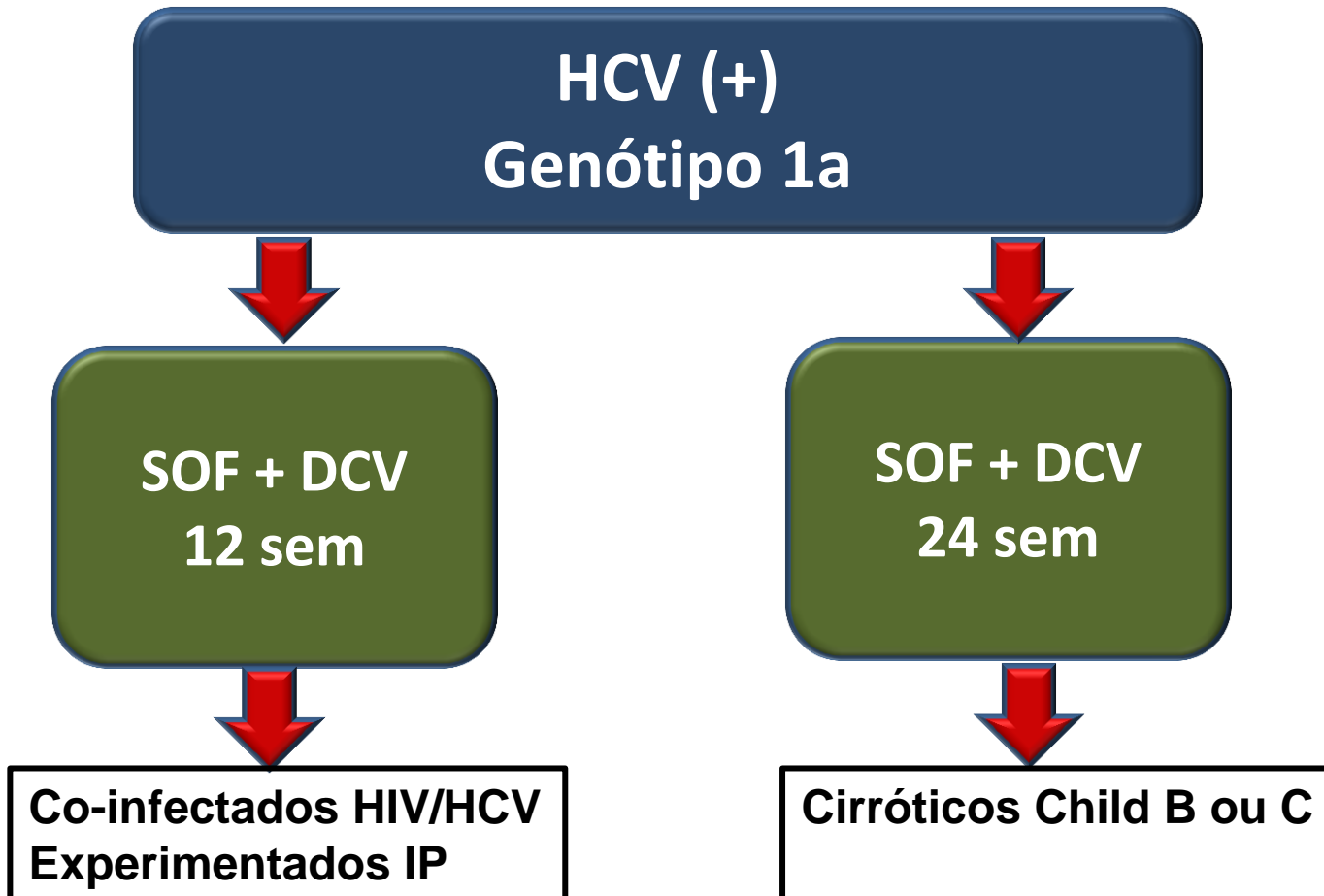
Child B/C: 9%

RBV

Sem RBV

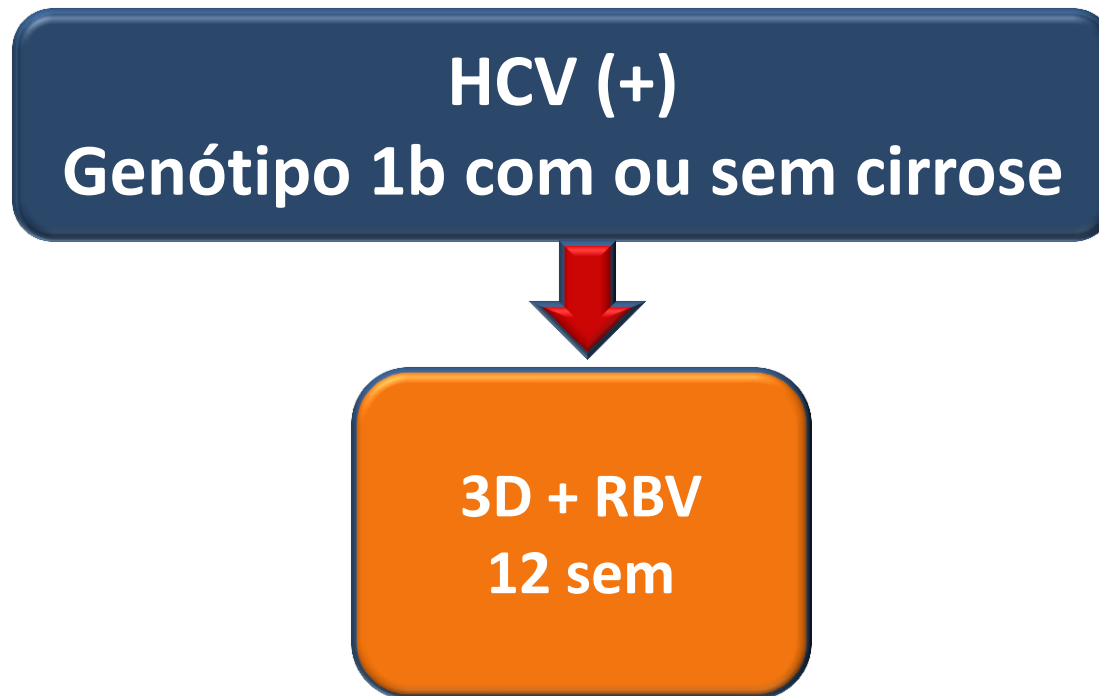
CIRROSE = RIBAVIRINA

Situações de uso exclusivo de SOF+DCV Genótipo 1a (contra-indicado IP)

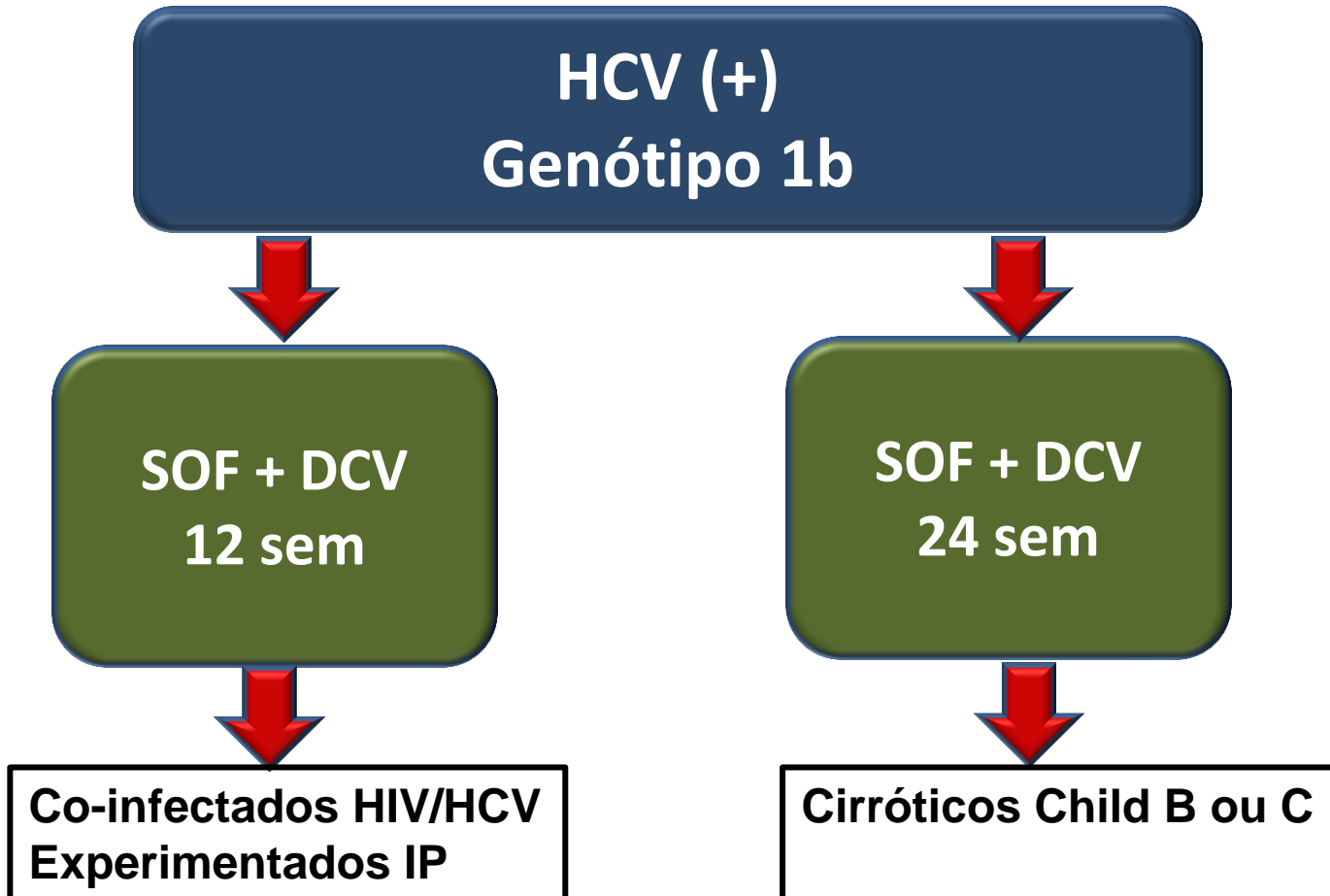


GENÓTIPO 1b	REGIME TERAPÊUTICO	TEMPO
Monoinfecção HCV com ou sem cirrose Child-Pugh A	Ombitasvir + veruprevir + ritonavir e dasabuvir +/- ribavirina	12 semanas
Coinfecção HCV/HIV com ou sem cirrose Child-Pugh A	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	12 semanas
Monoinfecção HCV ou coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem cirrose	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	12 semanas
Monoinfecção HCV ou coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir com cirrose Child-Pugh B e C	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	24 semanas

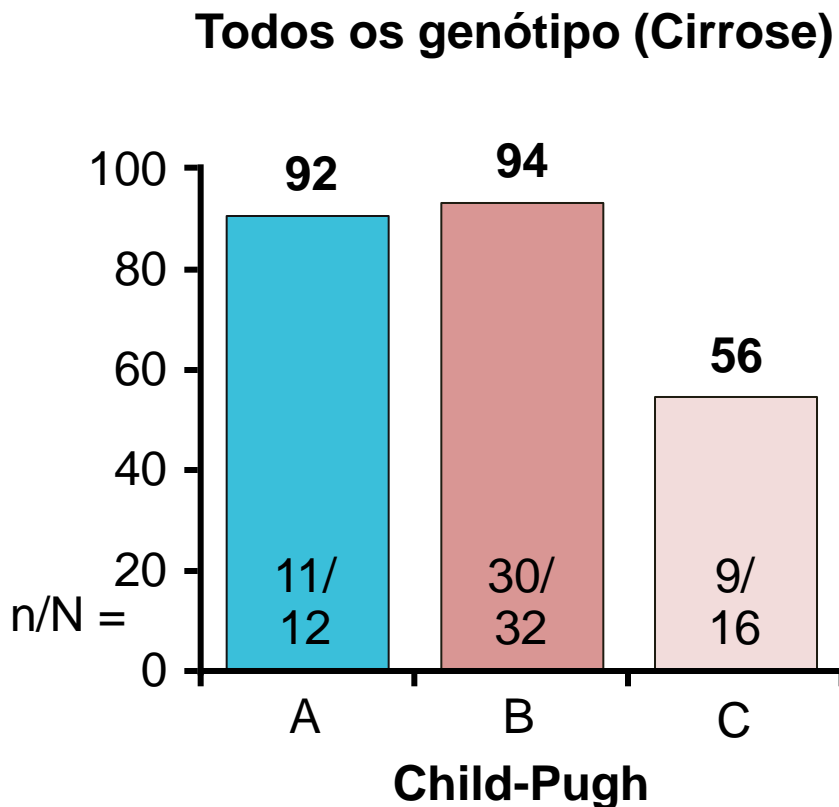
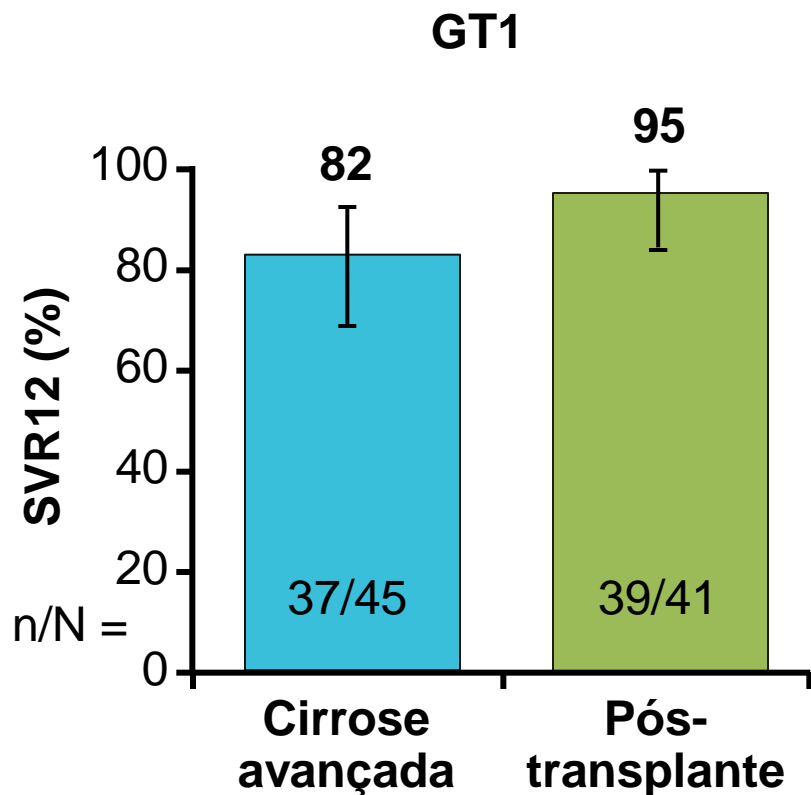
Genótipo 1b mono infectado COM ou SEM cirrose



Situações de uso exclusivo de SOF+DCV Genótipo 1b (contra-indicado IP)



ALLY-1 (Fase 3): SOF/DCV + RBV 12s em HCV GT 1-6



~2% de interrupção por EAs

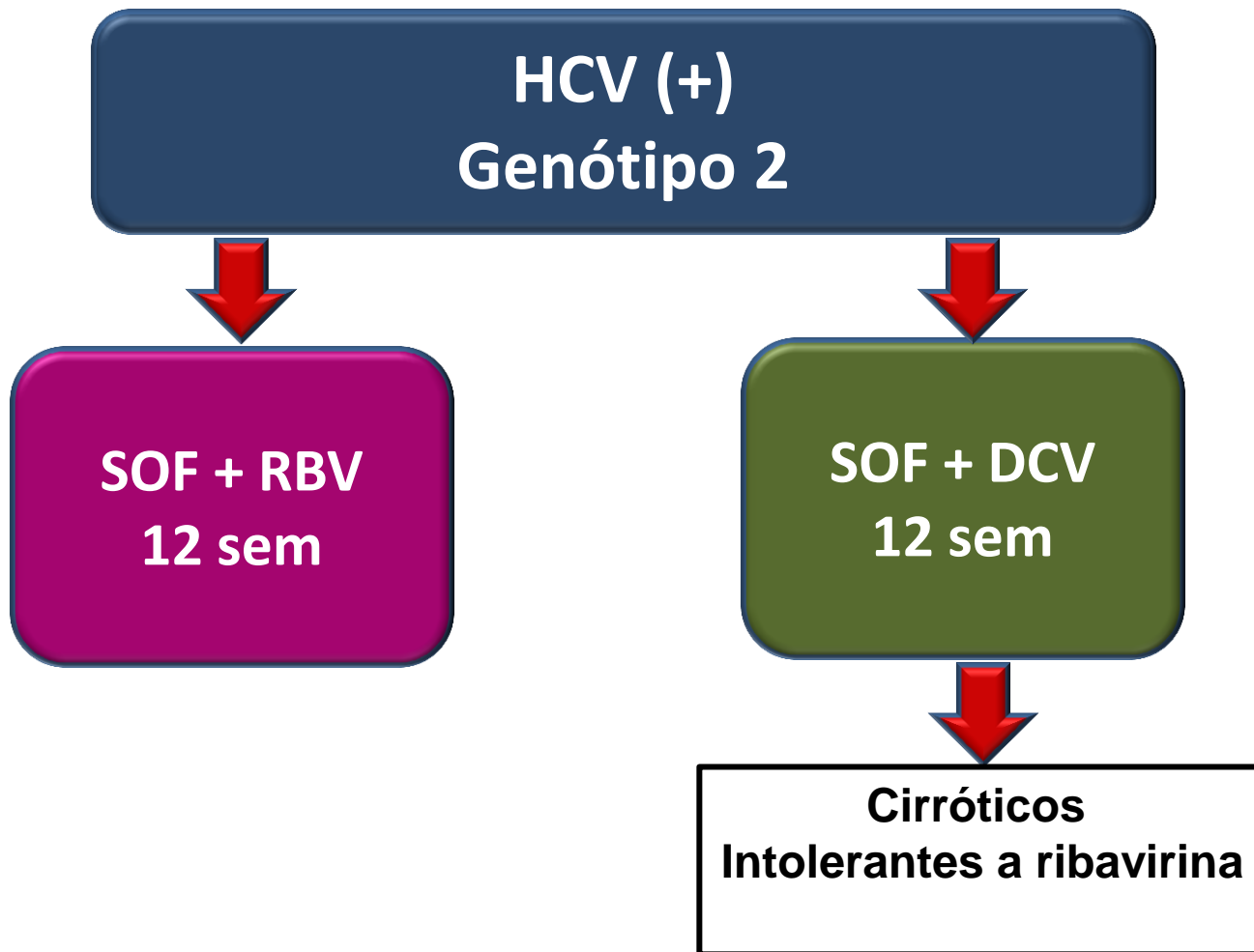
PCDT – GENÓTIPO 2



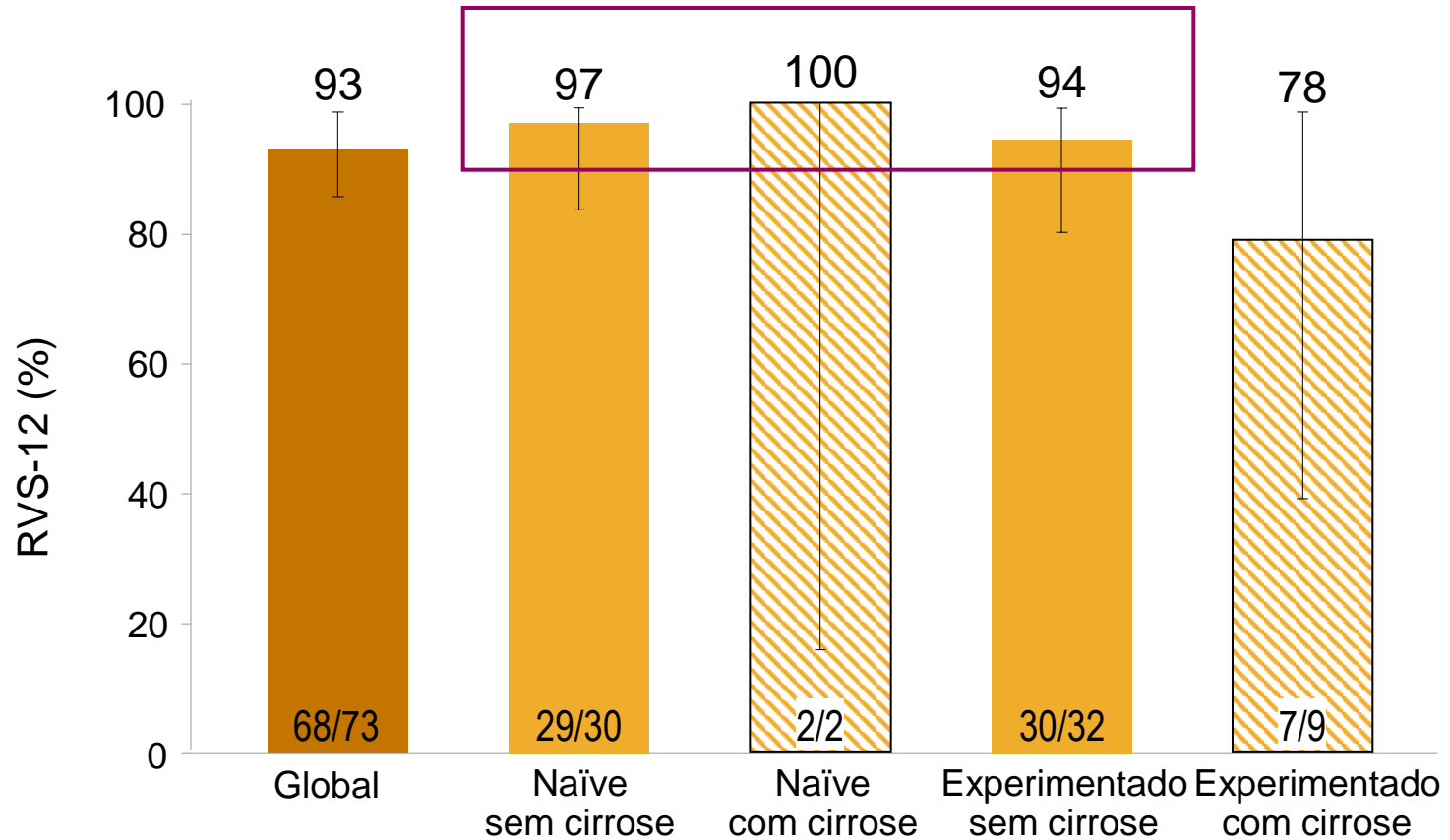
GENÓTIPO 2	REGIME TERAPÊUTICO	TEMPO
Tolerantes à ribavirina sem cirrose	Sofosbuvir + ribavirina	12 semanas
Intolerantes à ribavirina sem cirrose	Sofosbuvir + daclatasvir	12 semanas
Com cirrose	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	12 semanas

Fontes: EASL, 2017, JACOBSON et al., 2014, ZEUZEM et al., 2014.

Mono ou co-infectados Genótipo 2



SOF+RBV POR 12 SEM no GENÓTIPO 2



Interrupção por EAs: 1%

PCDT – GENÓTIPO 3

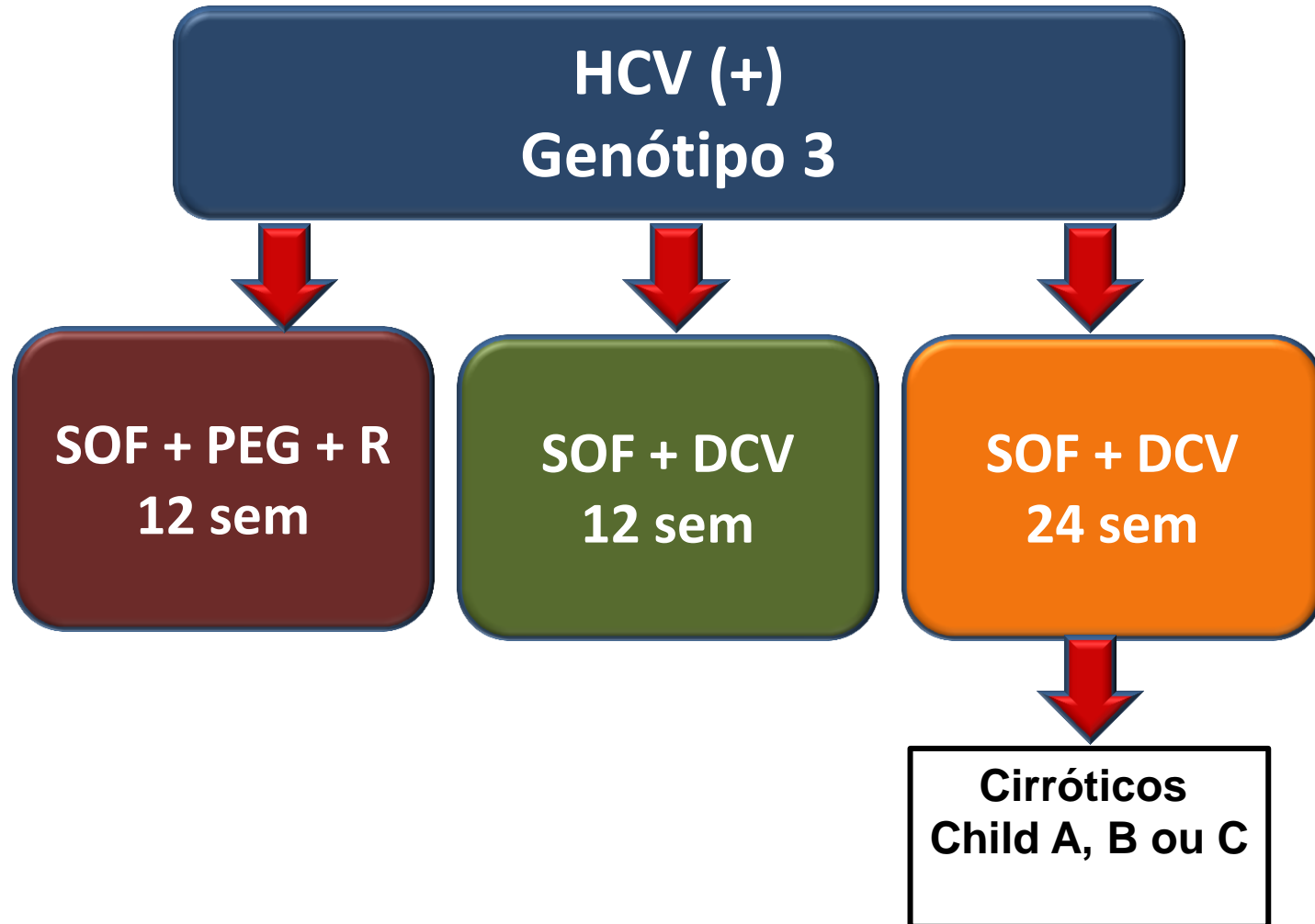


GENÓTIPO 3	REGIME TERAPÊUTICO	TEMPO
Sem cirrose ou com cirrose Child A	Sofosbuvir + alfapeguinterferona + ribavirina	12 semanas
PEG-IFN contraindicado sem cirrose	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	12 semanas
PEG-IFN contraindicado com cirrose (Child A, B ou C)	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	24 semanas

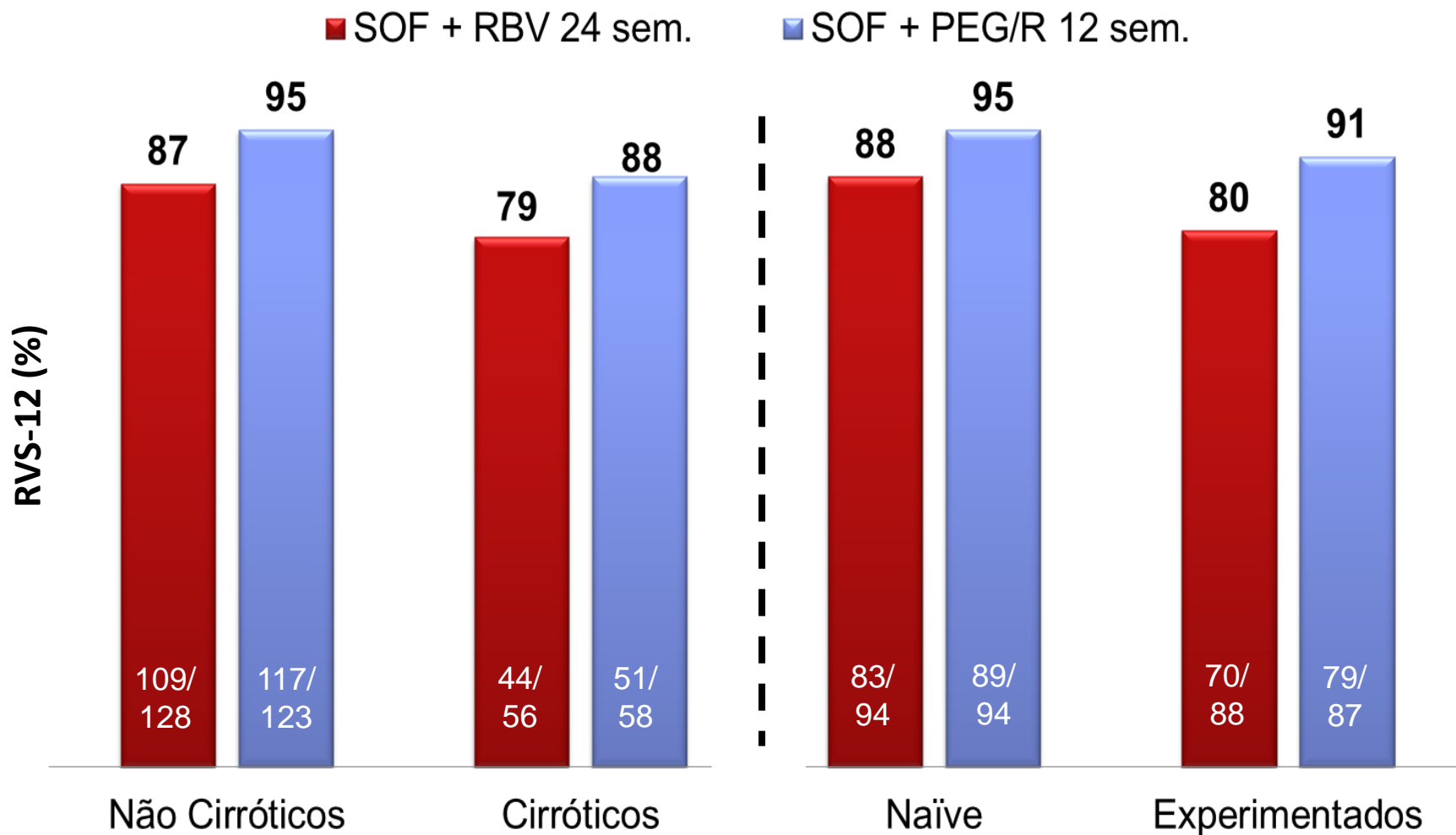
Fontes: AASLD; IDSA, 2016, EASL, 2017, FOSTER et al., 2015, NELSON et al., 2015 with the currently approved all-oral regimens requiring 24-week treatment and the addition of ribavirin (RBV).

Genótipo 3

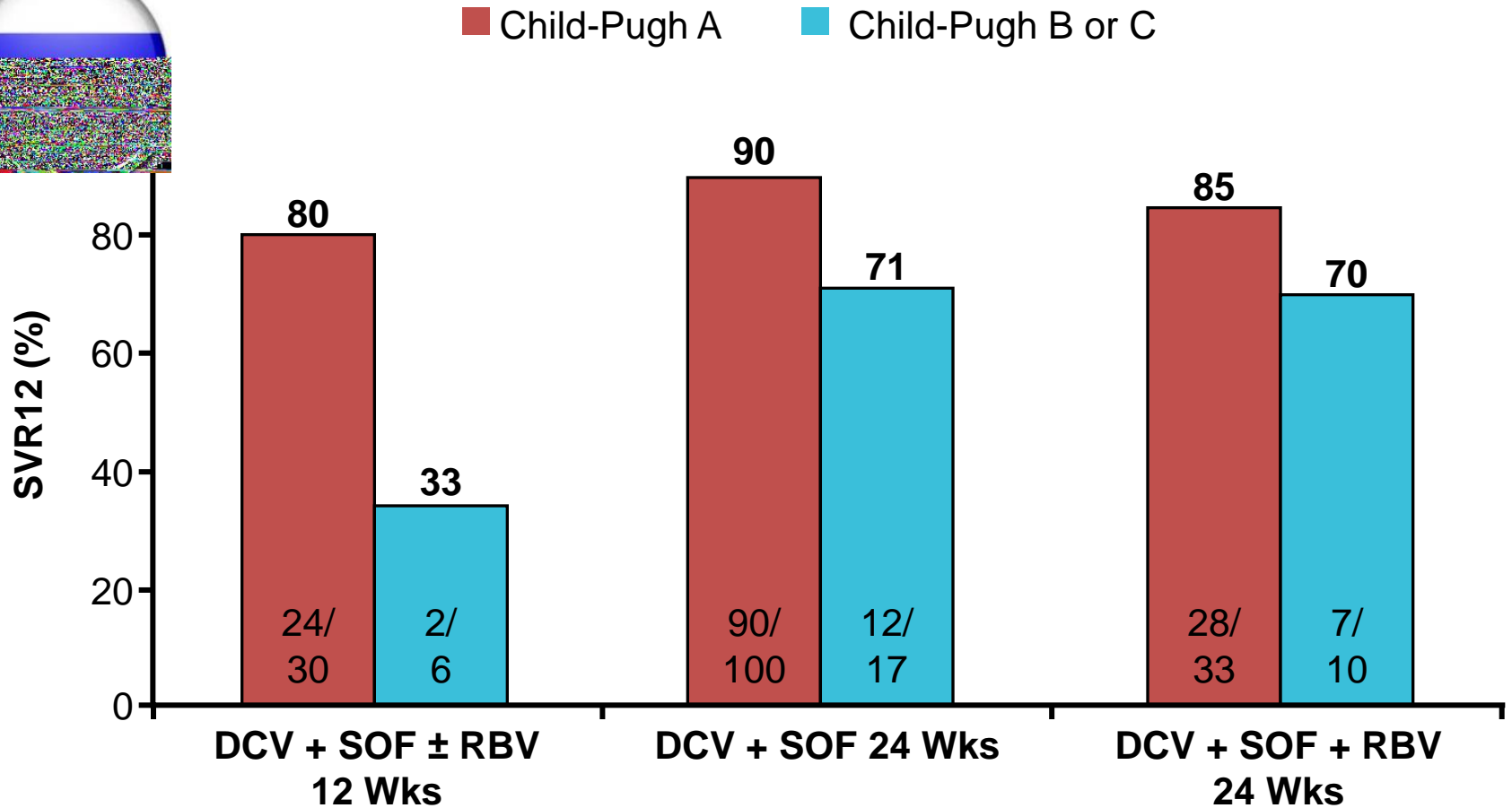
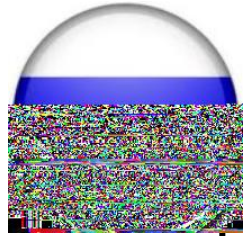
Com ou sem cirrose



Estudo BOSON: SOF+RBV 24s vs. SOF+PEG/RBV 12s



Acesso Expandido da França: SOF/DCV ± RBV 12-24s em G3 com cirrose vs Child



PCDT – GENÓTIPO 4



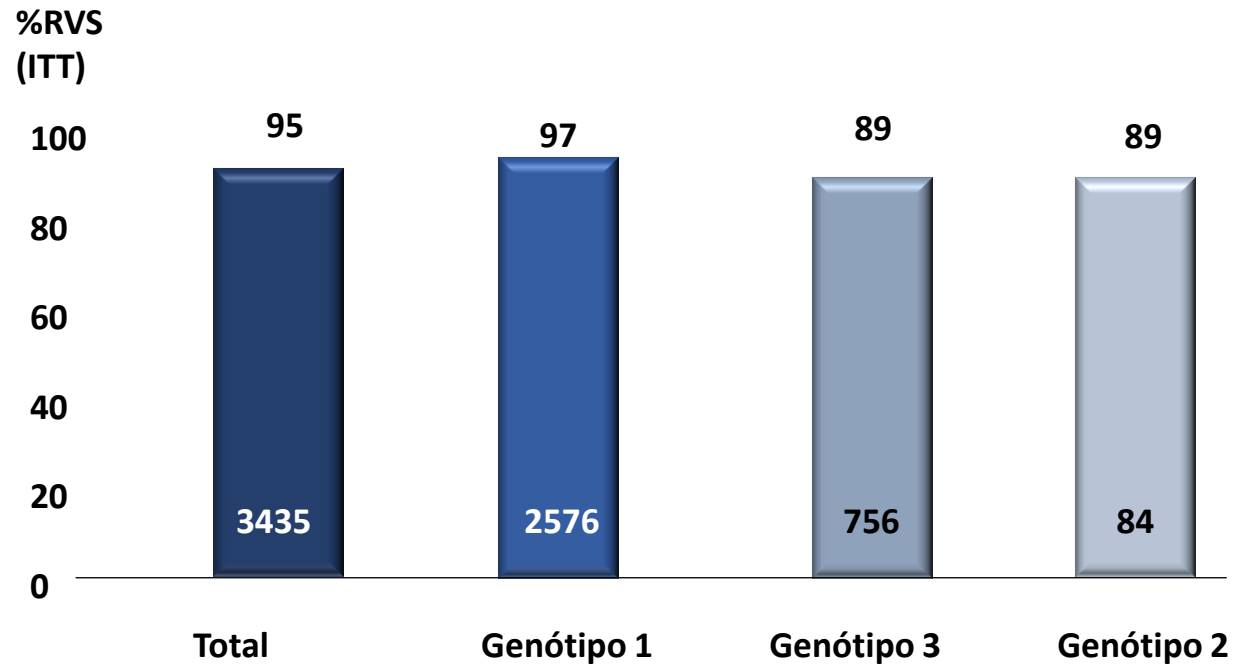
GENÓTIPO 4	REGIME TERAPÊUTICO	TEMPO
Sem cirrose ou com cirrose Child A	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	12 semanas
	Sofosbuvir + simeprevir +/- ribavirina	
Com cirrose Child B e C	Sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina	24 semanas

Fontes: BUTI et al., 2017, EASL, 2017.

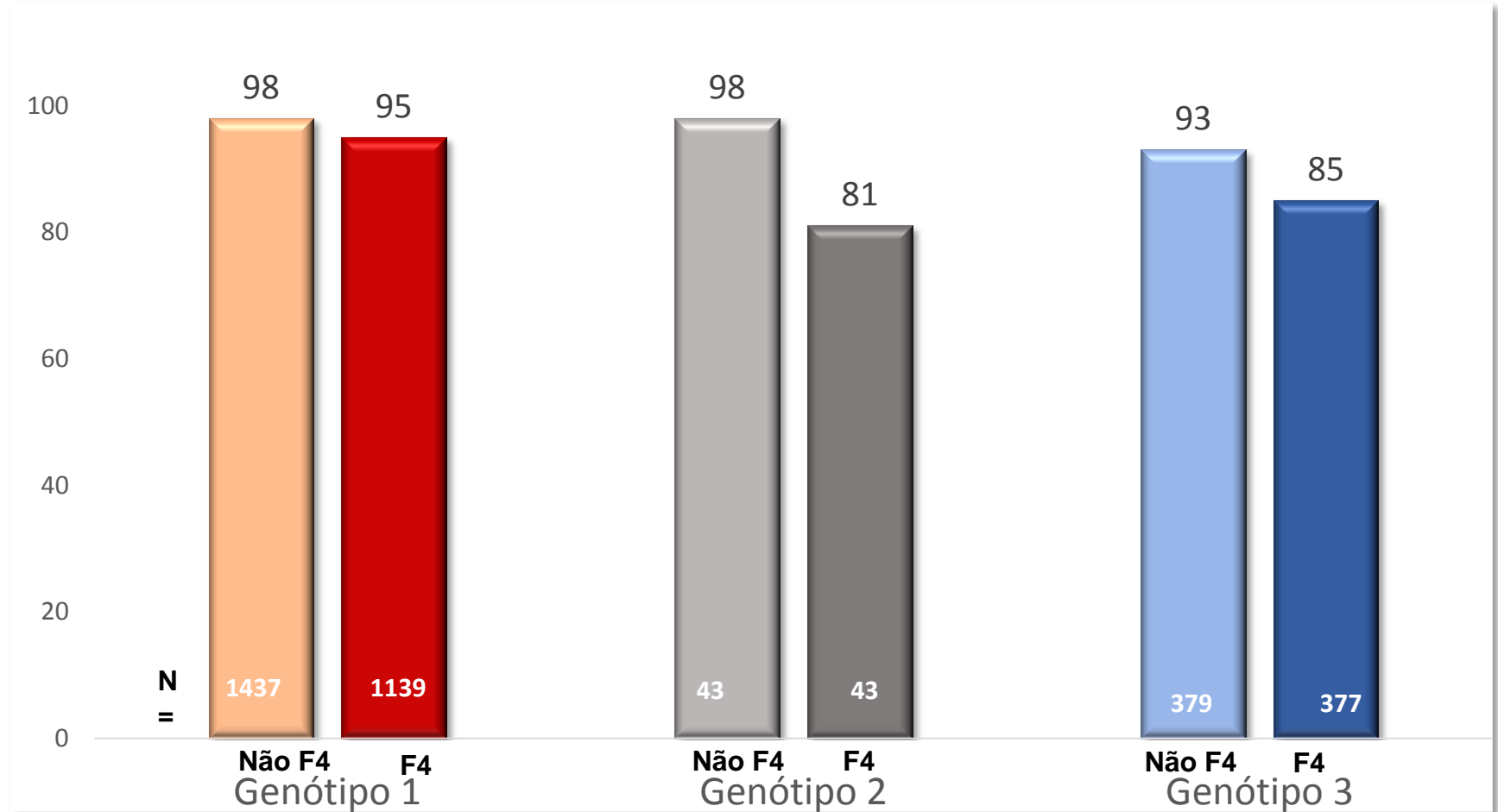
E COMO TUDO ISSO TEM FUNCIONADO NA VIDA REAL?



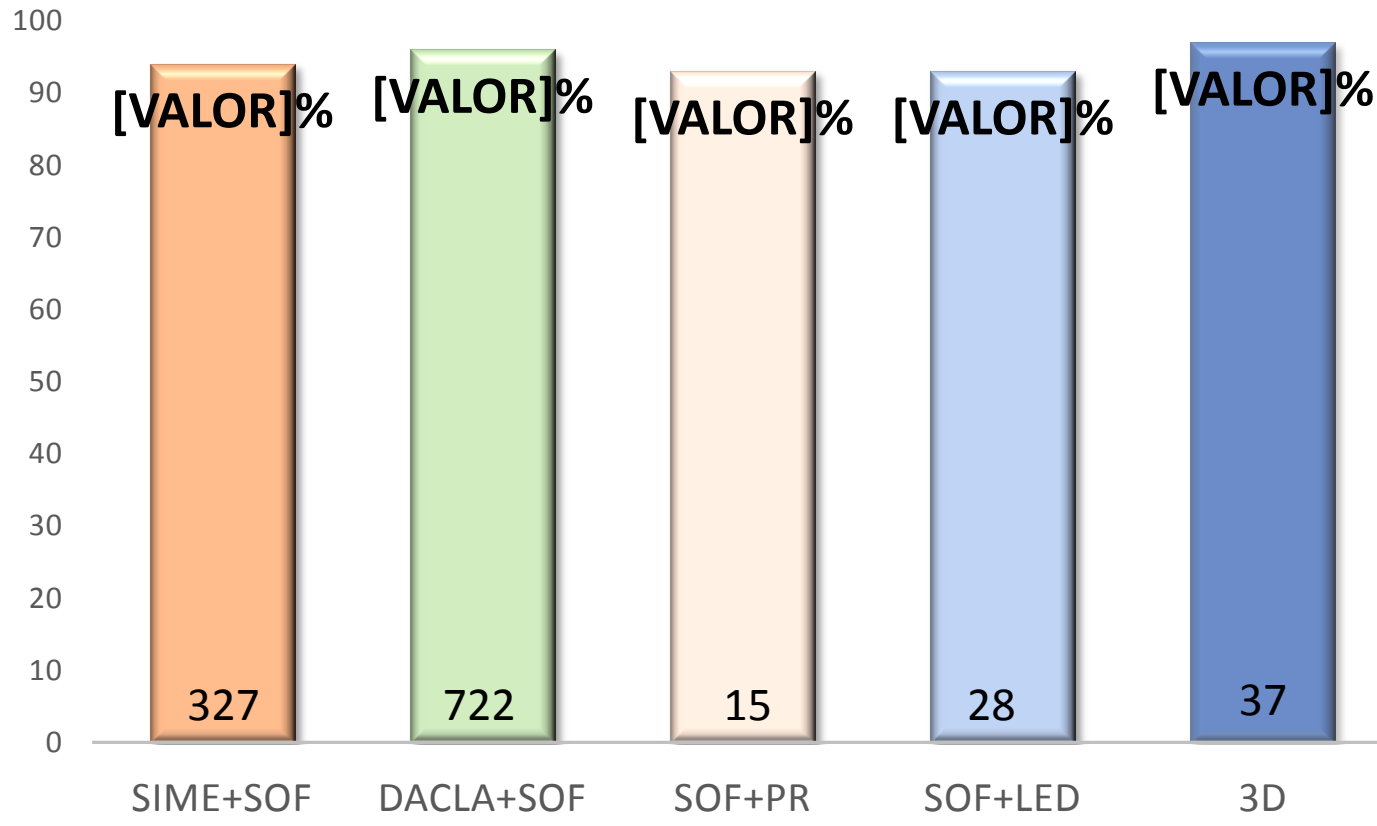
Resultados Preliminares do Registro Nacional de Tratamento com DAAs em Pacientes com Hepatite C



Resultados Preliminares do Registro Nacional de Tratamento com DAAs em Pacientes com Hepatite C



Resultados Preliminares do Registro Nacional de Tratamento com DAAs em Pacientes com Hepatite C



Cirróticos – Genótipo 1

EM RESUMO...



- ✓ Os tratamentos que temos hoje no SUS cobrem todas as situações clínicas
- ✓ Altas taxas de resposta são alcançadas com os esquemas disponíveis
- ✓ O que ainda precisamos então?
 - ✓ - Fazer mais diagnóstico
 - ✓ - Ter opções de retratamento

