



Comisión Nacional de Investigación
Científica y Tecnológica - CONICYT



COMISIÓN NACIONAL DE INVESTIGACION CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

VERSION OFICIAL NÂ° 3

FECHA: 12/06/2017

N° PROYECTO : 1130357	DURACIÓN : 4 años	AÑO ETAPA : 2016
TÍTULO PROYECTO : HEPATITIS C VIRUS EXPLOITS THE HEPATIC LIPID PATHWAYS: ROLE OF NPC1L1 IN HCV INFECTION.		
DISCIPLINA PRINCIPAL : G2 ENFERMEDADES INFECCIOSAS, BACTERIOLOG		
GRUPO DE ESTUDIO : MEDICINA G2-G3		
INVESTIGADOR(A) RESPONSABLE : ALEJANDRO SOZA RIED		
DIRECCIÓN : Marcoleta 367		
COMUNA : Santiago		
CIUDAD : Santiago		
REGIÓN : METROPOLITANA		

FONDO NACIONAL DE DESARROLLO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO (FONDECYT)

Moneda 1375, Santiago de Chile - casilla 297-V, Santiago 21

Telefono: 2435 4350 FAX 2365 4435

Email: informes.fondecyt@conicyt.cl

INFORME FINAL
PROYECTO FONDECYT REGULAR

MODIFICACIONES ACADÉMICAS

El informe no presenta modificaciones académicas.

PROJECT RESULTS:

Describe the results of your research in reference to its original and/or modified Project objectives.

Project FONDECYT #1130357

Chronic hepatitis C virus infection is a disease that affects more than 170 million people worldwide, leading to cirrhosis and hepatocellular carcinoma and it is currently causing more deaths than HIV infection in the US. Treatment has been evolving at a surprisingly fast rate in the last 5 years from an indirect approach using interferon-based therapy to the current treatment based on direct acting antivirals, which are highly effective and safe. Nevertheless, these new antivirals are extremely expensive (up to US\$100.000 for one course of treatment), so therapy is not being used universally. In many poor countries, these therapies are not available and even where these therapies are available, several constrains restrict its use to just some categories of patients. Moreover, there is always the risk for developing resistance to these direct acting antivirals. For these reasons, there is still interest in additional therapeutic approaches. We were interested in exploring a host targeting antiviral strategies, which have the advantages of having a broad spectrum of activity (pangenotypic) and high barrier of resistance. These therapies could possibly be combined to currently approved direct antivirals, decreasing the cost or increasing effectivity.

The current project entitled "*Hepatitis C virus exploits the hepatic lipid pathways: Role of NPC1L1 in HCV infection*" proposes that Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) the cholesterol uptake receptor in the liver cell could serve as a target for HCV antiviral therapy. The underlying hypothesis is that HCV could have an entero-hepatic cycle, just as the cholesterol entero-hepatic cycle. NPC1L1 is a transporter expressed in the canalicular membrane of hepatocytes and also in enterocytes, serving for cholesterol intestinal absorption and also for reabsorption of biliary secreted cholesterol. In 2011 it was shown to serve also as an HCV entry factor. Ezetimibe, an approved drug for treatment of hypercholesterolemia, blocks NPC1L1, and therefore could probably serve also as an antiviral drug.

The goals of the study were:

1. Characterize the effect of ezetimibe in chronic hepatitis C in humans.
 - a. Determine the variations in serum and biliary viral load pre- and post-ezetimibe treatment.
 - b. Correlate the extent of serum lipidic changes in serum and bile with viral load changes in serum and stools.
2. Explore the effects of treatment with ezetimibe in patients with chronic hepatitis C requiring a liver transplant.
 - a. Determine the kinetics of HCV after liver transplantation in patients treated with ezetimibe.
 - b. Correlate the extent of serum lipidic changes with viral load changes in serum, bile (when available) and stools.
3. To study if NPC1L1 genetic variants affect the response to ezetimibe.
4. To evaluate differences in HCV quasispecies en plasma, bile, duodenal mucosa and feces at the same time-points before and after ezetimibe treatment.

Results

The results of the project are contained in the following publications, which are attached in full text (corresponding author*):

1. "***Hepatitis C virus may have an entero-hepatic cycle which could be blocked with ezetimibe***". Monrroy H, López-Lastra M, Soza A*. Medical Hypothesis. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2017.03.016>

In this publication, we describe in detail the hypothesis of our study, posing that host targeting agents for hepatitis C could be an important addition to the current antiviral armamentarium against this virus. This paper provides the rational and background for conducting the clinical studies conducted in the project. It discusses the mechanism of HCV entry to the hepatocyte and why blocking this step is a rational alternative of treatment. Moreover, it shows that among the different described entry factors, NPC1L1 is the most appealing, given that there is an already approved and safe antagonist of this receptor. In this paper, it is addressed also the hypothesis that HCV could have an entero-hepatic cycle and how ezetimibe could disrupt this cycle (see figure at the end).

- 2. "Detection of high biliary and fecal viral loads in patients with chronic hepatitis C virus infection". Monrroy H, Angulo J, Pino K, Labbé P, Miquel JF, López-Lastra M, Soza A*. *Gastroenterol Hepatol.* 2017. S0210-5705(17)30018-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.01.004>**

Based on the hypothesis that HCV could have an entero-hepatic cycle, we were interested in detecting and quantifying HCV viral load (RNA) and core protein in bile and stools of chronically infected patients. In this study, which respond partially to the first goal of the study, we were able to demonstrate not only that HCV is readily detectable in samples of bile obtained through duodenal biliary aspirate and stools, but also, we were able to quantify it, correlating these levels with the plasmatic viral load. It was interesting to show that "biliary HCV viral load" was an average 3.6 log₁₀ below the average plasmatic viral load, but there was no correlation among viral loads in the three compartments (plasma, bile and stools). This report is the first to quantify HCV in bile, presenting the results with the proper correction for the concentration of bile salts, which was also measured in bile. The presence of HCV in bile and stools also has an important projection: this could explain the alarming increase in the incidence of acute HCV infection among men who have sex with men (MSM), which has been speculated to be related to permucosal transmission. In this study, we were interested also in assessing if the core protein was detectable in bile and stools; this was detectable only in one biliary sample. Possible explanations for this are discussed in the attached paper.

- 3. "Effect of ezetimibe in HCV viral load after liver transplantation". Monrroy H, Angulo J, Pino K, Labbé P, López-Lastra M, Soza A*. *Annals of Hepatology.* 2016. 15(5):803-5.**

This paper addresses the goal number 2 of the project. Re-infection is universal after liver transplantation for HCV infection, occurring early at the moment of reperfusion of the graft. For this reason, it is especially interesting to prove if a strategy aimed at blocking viral entry to hepatocytes is clinically useful. This pilot clinical study, which was registered at ClinicalTrials.gov (identifier NCT02768545), enrolled patients with chronic hepatitis C who were listed for liver transplantation, who were not receiving a current antiviral treatment or any medication for dyslipidemia, among other entry criteria. After consenting, patients received ezetimibe 10 mg QD PO. A complete clinical and laboratory evaluation was performed. Even though 7 patients were invited to participate in the protocol, only 2 patients entered the study. The arrival and availability of direct acting antivirals (DAAs) in our country at the time of enrollment constituted a major barrier for enrollment in this study. Given that newer DAAs have a very high effectivity even in decompensated patients, it was judged by the investigators to be unethical to offer ezetimibe treatment in this context, so the trial was terminated in 2016. Nevertheless, the results of treatment of the two enrolled patients is described in this paper. Ezetimibe was started 2 and 60 days before the liver transplant. Ezetimibe was re-introduced the day after the transplant by a nasogastric tube and it was very well tolerated. The viral load decreased in both patients, even to undetectable levels in one of the patients (figure 1), but it was not able to prevent re-infection, given that HCV viral load returned to the level before transplantation in both patients. This study suggests that blocking HCV entry with ezetimibe is a safe strategy, but it is not sufficient by itself to prevent re-infection. Maybe ezetimibe is effective as an adjuvant to DAAs, but trials for

proving this point are impractical (this would require probably thousands of patients) and are thus unlikely to be performed.

4. "Pilot study of ezetimibe for chronic hepatitis C infection: Effect of treatment in plasma, bile and stool viral load in humans". Monrroy-Bravo H, Angulo J, Pino K, Miquel JF, Benítez C, Arrese M, Barrera F, Norero B, Wolff R, Labbé P, Lopez-Lastra M, Soza A*. (Results presented at the EASL meeting, manuscript in preparation)

One of the main goals of the present project is to determine the effect of the administration of ezetimibe in patients with chronic HCV infection. The preliminary results of this pilot trial, which was registered at ClinicalTrials.gov (identifier: NCT02126137), were presented at the Annual Meeting of European Association for the Study of the Liver (the poster is attached). Ezetimibe was well tolerated in all patients, with no adverse events attributable to the drug. The analysis of the complete data set (attached as an annex) shows a very interesting finding: plasma HCV viral load had a slight, although statistically significant, reduction before and after treatment (6.71 ± 6.6 to 6.37 ± 6.37 log₁₀ IU/mL, $p=0.042$). This is a 0.34 log₁₀ reduction in viral load, which is clinically irrelevant per se, but indicates an antiviral effect. Just for comparison, ribavirin, which is a key component of HCV antiviral therapy, when used alone has also a minimal effect (comparable to ezetimibe) in viral load, but when used in combination with interferon or DAAs, has a significant impact in reducing relapse of treated patients. In this study, we were able to show that ezetimibe had a real biological effect, since lipids had the expected change, with a significant decrease in LDL level. Biliary and stool viral load was also assessed, but despite having a trend to decrease, these were not statistically significant. As a way to determine if the differences in response among the different patients were due to genetic variants in the NPC1L1 gene, we also genotyped all the patients for 3 single nucleotide polymorphisms in this gene which have been related to variabilities in cardiovascular, cholesterol level and clinical response to ezetimibe treatment. The annex shows the analysis conducted and the different response for the various genotypes assessed. We were not able to find a consistent pattern of response in relationship to the NPC1L1 genetic variants studied (see annex), although there was a significantly reduction in HCV stool viral load in patients harboring the CC genotype in rs2072183 when exposed to ezetimibe. All patients were homozygous (GG) for the rs41279633 SNP, so no comparisons were made with this genotype. Our hypothesis posited that HCV could have an entero-hepatic cycle; based on this, we would predict that treatment with ezetimibe could *increase* HCV stool viral load. This was not seen in our study, the HCV RNA level didn't show a significant change during treatment. In summary, we were able to demonstrate a mild, but significant effect of ezetimibe in HCV plasmatic viral load after a course of 4 weeks of treatment with ezetimibe 20 mg QD. This is relevant, because this finding provides rational for conducting a combination study of ezetimibe with current DAAs, an approach that could decrease the cost and enhance the potency/increase the resistance barrier of current anti-HCV treatments with a currently approved and safe drug.

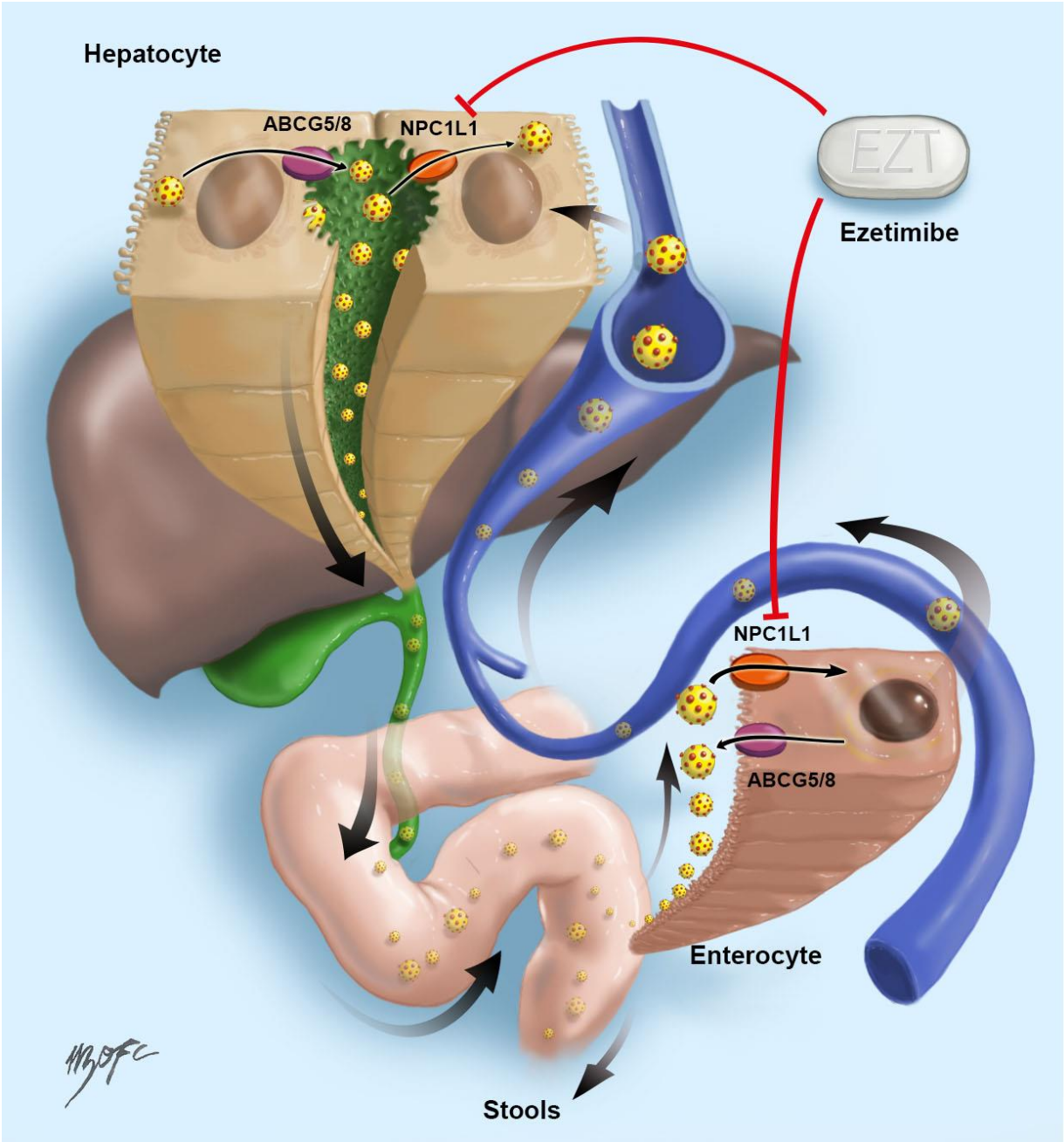
Thesis associated to the project

Dr. José Ignacio Vargas conducted his thesis under the direction of Dr. Alejandro Soza. The thesis is entitled "CARACTERIZACIÓN DE CAMBIOS LIPÍDICOS PLASMÁTICOS EN INDIVIDUOS CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE HEPATITIS C TRATADOS CON NUEVOS ANTIVIRALES DIRECTOS Y MODIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR". The final report is attached.

Other publications of the principal investigator related to the project during the period:

1. Norero B, Serrano CA, Sanchez-Fueyo A, Duarte I, Torres J, Ocquetau M, Barrera F, Arrese M, **Soza A**, Benítez C. **"Conversion to mycophenolate mofetil monotherapy in liver recipients: Calcineurin inhibitor levels are key"**. Ann Hepatol. 2017 Jan-Feb 2017;16(1):94-106. doi: 10.5604/16652681.1226820.

2. Piñero F, Tisi Baña M, de Ataíde EC, Hoyos Duque S, Marciano S, Varón A, Anders M, Zerega A, Menéndez J, Zapata R, Muñoz L, Padilla Machaca M, **Soza A**, McCormack L, Poniachik J, Podestá LG, Gadano A, Boin IS, Duvoux C, Silva M; Latin American Liver Research, Education and Awareness Network (LALREAN). **"Liver Transplantation for Hepatocellular carcinoma: Evaluation of the AFP model in a multicenter cohort from Latin America"**. *Liver Int.* 2016. Nov;36(11):1657-1667.
3. Dore GJ, Conway B, Luo Y, Janczewska E, Knysz B, Liu Y, Streinu-Cercel A, Caruntu FA, Curescu M, Skoien R, Ghesquiere W, Mazur W, **Soza A**, Fuster F, Greenbloom S, Motoc A, Arama V, Shaw D, Tornai I, Sasadeusz J, Dalgard O, Sullivan D, Liu X, Kapoor M, Campbell A, Podsadecki T. **"Efficacy and safety of ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir compared to IFN-containing regimens in genotype 1 HCV patients: The MALACHITE-I/II trials"**. *J Hepatol.* 2016 Jan;64(1):19-28.
4. Ruiz A, **Soza A***. **"Tratamiento de la hepatitis C en cirrosis: beneficios y riesgos"**. *Gastr Latinoam* 2016; Vol 27, Supl N° 1: S 64-S 68.
5. Vargas CL, Espinoza MA, Giglio A, **Soza A**. **"Cost Effectiveness of Daclatasvir/Asunaprevir Versus Peginterferon/Ribavirin and Protease Inhibitors for the Treatment of Hepatitis C Genotype 1b Naïve Patients in Chile"**. *PLoS One.* 2015 Nov 6;10(11):e0141660.
6. Rivera MM*, **Soza A***, Jazwinski A, Mi L, Kleiner DE, Zhao X, Zuber C, Brust D, Hsu E, Simpson J, Hoofnagle JH, Heller T. **"HIV Through the looking glass: Insights derived from hepatitis B"**. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015 Feb 1;68(2):123-7. (*Contributed equally).
7. **Soza A***, Labbé P, Arrese M, Riquelme A, Barrera F, Benítez C, Huete A, Balcells ME, Labarca J. **"Mycobacterium abscessus pulmonary infection during hepatitis C treatment with telaprevir, peginterferon and ribavirin"**. *Ann Hepatol.* 2015. Jan-Feb;14(1):132-6.
8. Arab JP, Candia R, Zapata R, Muñoz C, Arancibia JP, Poniachik J, **Soza A**, Fuster F, Brahm J, Sanhueza E, Contreras J, Cuellar MC, Arrese M, Riquelme A. **"Management of nonalcoholic fatty liver disease: an evidence-based clinical practice review"**. *World J Gastroenterol.* 2014 Sep 14;20(34):12182-201.
9. Méndez-Sánchez N, Paraná R, Cheinquer H, Alves de Mattos A, Gadano A, Silva M, Pessôa MG, Gomes-Ferraz ML, **Soza A**, Mendes-Correa MC, Chávez-Tapia NC, Dagher L, Padilla M, Hernandez N, Sánchez-Avila JF, Contreras F, Moraes-Coelho HS, Parise ER, Bessone F, Uribe M. **"Latin American Association for the Study of the Liver: Recommendations on treatment of hepatitis C"**. *Ann Hepatol.* 2014 Aug;13 Suppl 2:1-66.
10. Norero B, Pérez-Ayuso RM, Duarte I, Ramirez P, **Soza A**, Arrese M, Benítez C. **"Portal hypertension and acute liver failure as uncommon manifestations of primary amyloidosis"**. *Ann Hepatol.* 2014;13(1):142-9.
11. Pérez G, Candia R, Barrera F, **Soza A***. **"Sofosbuvir para infección crónica por virus de hepatitis C previamente no tratada"**. *Gastroenterol. latinoam* 2014; Vol 25, N° 1: 55-58.
12. Ruiz A, Pérez G, **Soza A***. **Tratamiento de infección por virus de hepatitis C mediante secuestro de ARNm.** *Gastr Latinoam* 2013; Vol 24, N° 3: 168-171.
13. **Soza A**, Lopez-Lastra M. **"IL28B Polymorphisms Among Latin American HCV Patients"**. *Curr Hepatitis Rep.* 2013;12:276-279.
14. Chávez-Tapia NC, Ridruejo E, Alves de Mattos A, Bessone F, Druich J, Sánchez-Avila JF, Cheinquer H, Zapata R, Uribe M, Bosques-Padilla F, Gadano A, **Soza A**, Dávalos-Moscol M, Marroni C, Muñoz-Espinoza L, Castro-Narro G, Paraná R, Méndez-Sánchez N. **"An update on the management of hepatitis C: guidelines for protease inhibitor-based triple therapy from the Latin American Association for the Study of the Liver"**. *Ann Hepatol.* 2013;12(2):S3-S35.



PRODUCTOS

ARTÍCULOS

Para trabajos en Prensa/ Aceptados/Enviados adjunte copia de carta de aceptación o de recepción.

N° : 1
Autor (a)(es/as) : Dore, GJ.; Conway, B.; Soza, A; Motoc, A.
Nombre Completo de la Revista : Journal of Hepatology
Título (Idioma original) : Efficacy and safety of ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir compared to IFN-containing regimens in genotype 1 HCV patients: The MALACHITE-I/II trials
Indexación : ISI
ISSN : 0168-8278
Año : 2016
Vol. : 64
N° : 1
Páginas : 19-28
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
Journal_of_Hepatology_2016.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/97475/1/

N° : 2
Autor (a)(es/as) : Ruiz, A.; Pérez, G.; Soza, A.
Nombre Completo de la Revista : Gastroenterología Latinoamericana
Título (Idioma original) : Tratamiento de infección por virus de hepatitis C mediante secuestro de ARNm
Indexación : Latindex
ISSN : 0716-8594
Año : 2013
Vol. : 24
N° : 3
Páginas : 168-171
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
Tratamiento_de_infecci3n_por_virus_de_hepatitis_C_mediante_secuestro_de_ARNm.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/97478/1/

Nº : 3
Autor (a)(es/as) : Méndez-Sánchez, N.; Paraná, R.; Soza, A.; Uribe, M.
Nombre Completo de la Revista : Annals of Hepatology
Título (Idioma original) : Latin American Association for the Study of the Liver: Recommendations on treatment of hepatitis C
Indexación : ISI
ISSN : 1665-2681
Año : 2014
Vol. : Suppl2
Nº :
Páginas : s4-s66
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
ALEH-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/97480/1/

Nº : 4
Autor (a)(es/as) : Monrroy-Bravo, H; Angulo, J; Pino, K; Labbé, P; Lopez-Lastra, M; Soza, A.
Nombre Completo de la Revista : Annals of Hepatology
Título (Idioma original) : Effect of ezetimibe in HCV viral load after liver transplantation
Indexación : ISI
ISSN : 1665-2681
Año : 2016
Vol. :
Nº :
Páginas :
Estado de la publicación a la fecha : Aceptada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
Effect_of_ezetimibe_liver_transplant.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/97482/1/

Nº : 5
Autor (a)(es/as) : Ruiz, A; Soza, A
Nombre Completo de la Revista : Gastroenterología Latinoamericana
Título (Idioma original) : Tratamiento de la hepatitis C en cirrosis: beneficios y riesgos

Indexación : SciELO
ISSN : 0716-8594
Año : 2016
Vol. : 27
Nº : Suppl 1
Páginas : S64-S68
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
2016_02_Tratamiento_de_la_hepatitis_C_en_cirrosis_beneficios_y_riesgos.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98203/1/

Nº : 6
Autor (a)(es/as) : Pérez, G; Candia, R; Barrera, F; Soza, A
Nombre Completo de la Revista : Gastroenterología Latinoamericana
Título (Idioma original) : Sofosbuvir para infección crónica por virus de hepatitis C previamente no tratada
Indexación : SciELO
ISSN : 0716-8594
Año : 2014
Vol. : 25
Nº : 1
Páginas : 55-58
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
2016_01_Sofosbuvir_para_infeccion_cronica_por_virus_de_hepatitis_C_previamente_no_tratada.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98208/1/

Nº : 7
Autor (a)(es/as) : Soza, A; Lopez-Lastra, M
Nombre Completo de la Revista : Current Hepatitis Reports
Título (Idioma original) : IL28B Polymorphisms Among Latin American HCV Patients
Indexación : SCOPUS **Especificar :**
ISSN : 1540-3416
Año : 2013
Vol. : 12

Nº :
Páginas : 276–279
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

2013_02_IL28B_Polymorphisms_Among_Latin_American_HCV_Patients.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98209/1/

Nº : 8
Autor (a)(es/as) : Chávez-Tapia, NC; Ridruejo, E; Soza, A; Méndez-Sánchez, N
Nombre Completo de la Revista : Annals of Hepatology
Título (Idioma original) : An update on the management of hepatitis C: guidelines for protease inhibitor-based triple therapy from the Latin American Association for the Study of the Liver
Indexación : ISI
ISSN : 1665-2681
Año : 2013
Vol. : 12
Nº : 2
Páginas : S3-S35
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

An_update_on_the_management_of_hepatitis_C_guidelines_for_protease_inhibitor_based_triple_therapy.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98211/1/

Nº : 9
Autor (a)(es/as) : Piñero, F; Tisi Baña, M; Soza, A, Silva, M
Nombre Completo de la Revista : Liver International
Título (Idioma original) : Liver Transplantation for Hepatocellular carcinoma: Evaluation of the AFP model in a multicenter cohort from Latin America
Indexación : ISI
ISSN : 1478-3231
Año : 2016
Vol. : 36
Nº : 11
Páginas : 1657-1667
Estado de la publicación a la fecha : Publicada

Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

Liver_transplantation_for_hepatocellular_carcinoma.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98213/1/

Nº : 10

Autor (a)(es/as) : Vargas, CL; Espinoza, MA; Giglio, A; Soza, A

Nombre Completo de la Revista : PLoS One

Título (Idioma original) : Cost Effectiveness of Daclatasvir/Asunaprevir Versus Peginterferon/Ribavirin and Protease Inhibitors for the Treatment of Hepatitis C Genotype 1b Naïve Patients in Chile

Indexación : ISI

ISSN : 1932-6203

Año : 2015

Vol. : 10

Nº : 11

Páginas : e0141660

Estado de la publicación a la fecha : Publicada

Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

2015_04_Cost_Effectiveness_of_Daclatasvir_Asunaprevir.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98214/1/

Nº : 11

Autor (a)(es/as) : Pizarro, M; Solís, N; Soza, A, Riquelme, A

Nombre Completo de la Revista : Revista Médica de Chile

Título (Idioma original) : Development of MEDUC-PG14 survey to assess postgraduate teaching in medical specialties

Indexación : ISI

ISSN : 0034-9887

Año : 2015

Vol. : 143

Nº : 8

Páginas : 1005-1014

Estado de la publicación a la fecha : Publicada

Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

2015_03_Evaluacion_de_docentes_clinicos_de_postgrado_desarrollo_y_propiedades_psicometricas_del_instrumento_MEDUC_PG14.p

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98215/1/

Nº : 12

Autor (a)(es/as) : Rivera, MM; Soza, A; Jazwinski, A; Mi, L; Kleiner, DE; Zhao, X; Zuber, C; Brust, D; Hsu, E; Simpson, J; Hoofnagle, JH; Heller, T

Nombre Completo de la Revista : Journal of acquired immune deficiency syndromes

Título (Idioma original) : HIV Through the looking glass: Insights derived from hepatitis B

Indexación : ISI

ISSN : 1525-4135

Año : 2015

Vol. : 68

Nº : 2

Páginas : 123-127

Estado de la publicación a la fecha : Publicada

Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

2015_02_HIV_Through_the_Looking_Glass_Insights_Derived_From_Hepatitis_B.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98221/1/

Nº : 13

Autor (a)(es/as) : Soza, A; Labbé, P; Arrese, M; Riquelme, A; Barrera, F; Benítez, C; Huete, A; Balcells, ME; Labarca, J

Nombre Completo de la Revista : Annals of Hepatology

Título (Idioma original) : Mycobacterium abscessus pulmonary infection during hepatitis C treatment with telaprevir, peginterferon and ribavirin

Indexación : ISI

ISSN : 1665-2681

Año : 2015

Vol. : 14

Nº : 1

Páginas : 132-136

Estado de la publicación a la fecha : Publicada

Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

N° : 14
Autor (a)(es/as) : Arab, JP; Candia, R; Soza, A, Riquelme, A
Nombre Completo de la Revista : World Journal of Gastroenterology
Título (Idioma original) : Management of nonalcoholic fatty liver disease: an evidence-based clinical practice review
Indexación : ISI
ISSN : 1007-9327
Año : 2014
Vol. : 20
N° : 34
Páginas : 12182-12201
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
2014_03_Management_of_nonalcoholic_fatty_liver_disease_an_evidence_based_clinical_practice_review.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98231/1/

N° : 15
Autor (a)(es/as) : Norero, B; Pérez-Ayuso, RM; Duarte, I; Ramirez, P; Soza, A; Arrese, M; Benítez, C
Nombre Completo de la Revista : Annals of Hepatology
Título (Idioma original) : Portal hypertension and acute liver failure as uncommon manifestations of primary amyloidosis
Indexación : ISI
ISSN : 1665-2681
Año : 2014
Vol. : 13
N° : 1
Páginas : 142-149
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
Portal_hypertension.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98234/1/

N° : 16
Autor (a)(es/as) : Norero, B; Serrano, CA; Sanchez-Fueyo, A; Duarte, I; Torres, J; Ocquetau, M; Barrera, F; Arrese, M; Soza, A; Benítez, C
Nombre Completo de la Revista : Annals of Hepatology
Título (Idioma original) : Conversion to mycophenolate mofetil monotherapy in liver recipients: Calcineurin inhibitor levels are key
Indexación : ISI
ISSN : 1665-2681
Año : 2017
Vol. : 16
N° : 1
Páginas : 94-106
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
Conversion.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98237/1/

N° : 17
Autor (a)(es/as) : Espinoza, M; Giglio, A, Vargas, C; Soza, A
Nombre Completo de la Revista : Value in Health Regional Issues
Título (Idioma original) : Estudio de impacto presupuestal de Daclatasvir asociado a Asunaprevir para el tratamiento de la Hepatitis C desde la perspectiva del sistema de salud público chileno
Indexación : SciELO
ISSN : 2212-1099
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Estado de la publicación a la fecha : Aceptada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
Your_Submission.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98238/1/

N° : 18
Autor (a)(es/as) : Monrroy, H; Angulo, J; Pino, K; Labbé, P; Miquel, JF; López-Lastra, M; Soza, A

Nombre Completo de la Revista : Gastroenterología y Hepatología
Título (Idioma original) : Detection of high biliary and fecal viral loads in patients with chronic hepatitis C virus infection
Indexación : ISI
ISSN : 0210-5705
Año : 2017
Vol. :
Nº :
Páginas : S0210-5705(17)30018-
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :
GASTRO_1109.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/7011289/1130357/2016/98260/1/

Nº : 19
Autor (a)(es/as) : Monrroy, H; López-Lastra, M; Soza, A
Nombre Completo de la Revista : Medical Hypotheses
Título (Idioma original) : Hepatitis C virus may have an entero-hepatic cycle which could be blocked with ezetimibe
Indexación : ISI
ISSN : 0306-9877
Año : 2017
Vol. : 102
Nº :
Páginas : 51-55
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : si
Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

OTRAS PUBLICACIONES / PRODUCTOS

Sin información ingresada.

CONGRESOS

Nº : 1
Autor (a)(es/as) : Monroy H, Angulo J, Pino K, Miquel JF, Benítez C, Arrese M, Barrera F, Norero B, Wolff R, Labbé P, Lopez-Lastra M, Soza A
Título (Idioma original) : Identificación de ARN del virus de Hepatitis C en bilis y deposiciones de pacientes infectados: Implicancias para el ciclo biológico del virus.
Nombre del Congreso : XLI Congreso Chileno de Gastroenterología
País : CHILE
Ciudad : Coquimbo
Fecha Inicio : 26/11/2014
Fecha Término : 28/11/2014
Nombre Publicación :

Año :

Vol. :

Nº :

Páginas :

Envía documento en papel : no

Archivo Asociado :

IDENTIFICACIÓN DE RNA DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN BILIS Y DEPOSICIONES_.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/7011289/1130357/2016/154781/1/

VHC_Congreso_2014_02-11-14.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/7011289/1130357/2016/154781/2/

Nº : 2
Autor (a)(es/as) : Monroy-Bravo H, Angulo J, Pino K, Miquel JF, Benítez C, Arrese M, Barrera F, Norero B, Wolff R, Labbé P, Lopez-Lastra M, Soza A
Título (Idioma original) : Pilot study of ezetimibe for chronic hepatitis C infection: Effect of treatment in plasma, bile and stool viral load in humans
Nombre del Congreso : 50th International Liver Congress (EASL Meeting)
País : AUSTRIA
Ciudad : Viena
Fecha Inicio : 22/04/2015
Fecha Término : 26/04/2015
Nombre Publicación :

Año :

Vol. :

Nº :

Páginas :

Envía documento en papel : no

Archivo Asociado :

2014-Abstract_EASL_23-11-14-Rev_3.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/7011289/1130357/2016/154782/1/

ePoster_EASL_2015_VHC.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/7011289/1130357/2016/154782/2/

Nº : 3
Autor (a)(es/as) : Angulo J, Monrroy H, Pino K, Benítez C, Arrese M, Barrera F, Norero B, Labbé P, Lopez-Lastra M, Soza A.
Título (Idioma original) : Detection of the Hepatitis C virus RNA in bile and stools from infected patients: Possible implications for the viral life cycle.
Nombre del Congreso : XXXVI Congreso Chileno de Microbiología
País : CHILE
Ciudad : La Serena
Fecha Inicio : 01/12/2015
Fecha Término : 04/12/2015
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : si
Archivo Asociado :

Nº : 4
Autor (a)(es/as) : Angulo J, Monrroy H, Pino K, Benítez C, Arrese M, Barrera F, Norero B, Labbé P, Lopez-Lastra M, Soza A.
Título (Idioma original) : Detección del RNA del virus de la Hepatitis C en Bilis y Depositiones de pacientes infectados: Implicancias potenciales para el ciclo biológico del virus.
Nombre del Congreso : IV Jornadas de Investigación de la División de Pediatría
País : CHILE
Ciudad : Santiago
Fecha Inicio : 31/03/2016
Fecha Término : 31/03/2016
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : si
Archivo Asociado :

TESIS/MEMORIAS

Nº : 1
Título de Tesis : CARACTERIZACIÓN DE CAMBIOS LIPÍDICOS PLASMÁTICOS EN INDIVIDUOS CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE HEPATITIS C TRATADOS CON NUEVOS ANTIVIRALES DIRECTOS Y MODIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Nombre y Apellidos del(de la) Alumno(a) : Vargas, José Ignacio
Nombre y Apellidos del(de la) Tutor(a) : Soza, Alejandro
Título Grado : Pregrado
Institución : Pontificia Universidad Católica de Chile
País : CHILE
Ciudad : Santiago
Estado de Tesis : Terminada
Fecha Inicio : 09/11/2015
Fecha Término : 04/05/2017
Envía documento en papel : si
Archivo Asociado :
Certificado_Vargas.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/7011289/1130357/2016/76588/1/
Proyecto_tesis_JIV-AS.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/7011289/1130357/2016/76588/2/
Informe_tesis_Vargas_Marzo20171.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/7011289/1130357/2016/76588/3/

Nº : 2
Título de Tesis : Modulation of LVPs traffic, viral load and serum lipoprotein profiles in chronic HCV patients treated with BMS
Nombre y Apellidos del(de la) Alumno(a) : Aldo Barrera
Nombre y Apellidos del(de la) Tutor(a) : Marcelo López-Lastra
Título Grado : Doctorado
Institución : Pontificia Universidad Católica de Chile
País : CHILE
Ciudad : Santiago
Estado de Tesis : En Ejecución
Fecha Inicio : 01/06/2016
Fecha Término : 30/06/2018
Envía documento en papel : si
Archivo Asociado :

ANEXOS

Nº : 1
Archivo Asociado : Informe_Seguimiento_Etico_Bioetico_1130357.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/7011289/1130357/2016/75172/

Nº : 2
Archivo Asociado : Results_EZE_1.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/7011289/1130357/2016/75173/

Nº : 3
Archivo Asociado : Informe_Difusion_1130357.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/7011289/1130357/2016/75204/

Nº : 4
Archivo Asociado : 2017_02_Hepatitis_C_virus_may._._._.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/7011289/1130357/2016/77051/

Nº : 5
Archivo Asociado : carta_respuesta_2.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/7011289/1130357/2016/77052/

Nº : 6
Archivo Asociado : carta_respuesta_1.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/7011289/1130357/2016/77053/

A continuación se detallan los anexos físicos/papel que no se incluyen en el informe en formato PDF.

Carta de respuesta a Mesa de Estudio Fondecyt Artículo en Medical Hypotheses
