



SEPTIEMBRE, 2019

SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
DEPARTAMENTO EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y SALUD BASADA EN EVIDENCIA

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Guía de Práctica Clínica

Hepatitis C 2019

PREGUNTA: EN PERSONAS CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE HEPATITIS C AGUDA ¿SE DEBE “INICIAR TRATAMIENTO PRECOZ CON AAD” EN COMPARACIÓN A “NO TRATAR”?

Uno de los factores a considerar para formular una recomendación en Guías de Práctica Clínica con la metodología “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” es la relación entre la efectividad y los costos de las intervenciones a evaluar.

BÚSQUEDA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Para determinar si la evidencia de costo-efectividad de las tecnologías sanitarias era necesaria se aplicaron los siguientes criterios en conjunto con el equipo de expertos:

- Mucha variabilidad en la práctica clínica.
- Incertidumbre relevante respecto a costo efectividad de intervenciones evaluadas.
- Cambio en práctica clínica acarrea altos beneficios en términos de salud.
- El cambio en la práctica clínica puede tener un impacto relevante en costos y el presupuesto del sistema de salud.

La búsqueda consideró estudios de costo-efectividad y revisiones sistemáticas de evaluaciones de costo-efectividad sobre iniciar tratamiento precoz con AAD versus no tratar, en personas con diagnóstico confirmado de Hepatitis C aguda. Se identificaron términos MESH y términos de texto libre asociados a la población. La búsqueda consideró estudios publicados en inglés y español, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMABASE, COCHRANE, GOOGLE, BRISA y en el National Institute for health and Care Excellence (NICE).

Ver detalle en Anexo 1 “*Términos de Búsqueda y Resultados de la búsqueda*”.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA SEGÚN PREGUNTA

Luego de realizadas las búsquedas en todas las bases de datos y remover todos los duplicados, se obtuvieron en total 6 estudios. De estos, 3 fueron eliminados por título y abstract, por lo que finalmente 3 artículos fueron finalmente seleccionados para extracción de datos

Ver detalle en Anexo 2: “Extracción de datos”

RESUMEN DE LA EVIDENCIA BUSCADA

Estudio	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
		Costo Total	Efecto Total	Costo-efectividad		
Popping, S., et al. <i>Early treatment of acute hepatitis C infection is cost-effective in HIV-infected men-who-have-sex-with-men.</i> (Holanda, 2019). Se realiza comparación de tres estrategias de tratamiento para hepatitis C en hombres con VIH que tienen sexo con hombres: i) Tratamiento en fase F0 agudo ii) Tratamiento en fase F0 crónico iii) Tratamiento en fase F2	- Tratamiento en pacientes coinfectados con VIH. - Población limitada sólo a hombres - Autores declaran trabajar también para compañías farmacéuticas, sin embargo ninguno de aquellos tuvo participación en el diseño, colección o análisis de información o preparación del artículo	F2*: € 98,4 Millones F0 Agudo*: € 68,3 Millones F0 Crónico*: € 75,1 Millones	F2: 331.300 QALY F0 Agudo: 334.700 QALY F0 Crónico: 334.600 QALY	F0 Agudo v/s F2: - Ahorro de dinero (€ 30 millones más barato, y se ganan 3.425 QALY más) F0 Crónico v/s F0 Agudos: - Estrategia Dominada (Cuesta €6,9 millones extra, y ganando 47 QALYS menos)	La costo-efectividad depende en gran medida de la frecuencia de los intervalos de diagnóstico, siendo la alternativa más costo efectiva cuando en el tratamiento inmediato los costos son cada 3 meses	En el contexto del sistema de salud holandés, la estrategia de tratar pacientes de manera inmediata resultó ser la alternativa más costo efectiva, logrando incluso ahorro de dinero y aumento de efectividad al compararse con tratamiento tardío. Sin embargo, es importante destacar que esta situación puede no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y holandés.
Bethea E., et al. <i>Should we treat acute hepatitis C? A decision and cost-effectiveness analysis.</i> (Estados Unidos, 2018). Se simularon dos estrategias: i) Tratamiento inmediato a pacientes con Hepatitis C Aguda ii) Esperar 6 meses y tratar sólo a pacientes con Hepatitis C crónica	- Estudio es sólo en Hepatitis C genotipo 1. - Se basa en aseguradoras del sistema de salud estadounidense	HCV Aguda**: \$24.827 USD HCV Crónica**: \$24.344 USD	HCV Aguda v/s HCV Crónica: 483 USD	HCV Aguda v/s HCV Crónica: \$19.991 USD/QALY	En los análisis de sensibilidad, la opción de tratamiento a pacientes con HCV Aguda resultó estar bajo el umbral. Suponiendo una respuesta viral sostenida de 98%, el tratamiento de HCV aguda se mantenía siendo costo efectiva mientras la tasa de saneamiento espontáneo no estuviera sobre 31% en pacientes sin riesgo de transmitir el virus, y bajo 44% en pacientes con opciones de	En el contexto del sistema de salud estadounidense, la estrategia de tratar pacientes de manera inmediata resultó estar bajo el umbral de pago. Es importante destacar que esta situación puede no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y estadounidense.

					transmisión.	
- Nasser, S. et al. <i>Cost-effectiveness of novel treatment of hepatitis C virus in Lebanese patients.</i> (El Líbano, 2018) Se simularon dos estrategias: i) Tratamiento inmediato (Pacientes con Fibrosis F0, F1 o F2 ii) Tratamiento retrasado (Pacientes con fibrosis tipo F3 o F4)	- Se basa en aseguradoras del sistema de salud libanés. - Tratamientos como transplante de hígado no se consideran, dado las precarias condiciones del sistema de salud. No se tiene claro un umbral de pago para el país.	Tratamiento inmediato por paciente***: €56.950 Tratamiento tardío por paciente***: €52.369	Tratamiento inmediato por paciente: 16 QALY Tratamiento tardío por paciente: 8.2 QALY	Tratamiento inmediato v/s Tratamiento tardío (por todo el transcurso de vida): € 587 / QALY Tratamiento inmediato v/s Tratamiento tardío (al primer año): € 27.268 / QALY	El análisis de sensibilidad indica que un 25% de aumento en los medicamentos se traducen en una reducción a €16.982/ QALY, mientras que un aumento del 10% en las prestaciones del tratamiento tardío conlleva a que el tratamiento inmediato se transforma en una estrategia dominante.	En el contexto del sistema de salud libanés, la estrategia de tratar pacientes de manera inmediata resultó estar bajo el umbral de pago, y se recomienda el tratamiento tan pronto como sea posible.

* COSTO SEGÚN VALOR EURO 2019

** COSTO SEGÚN VALOR DÓLAR ESTADOUNIDENSE 2016

*** COSTO SEGÚN VALOR EURO 2018

Referencias

- 1- Popping, S., Hullegie, S. J., Boerekamps, A., Rijnders, B. J., de Knegt, R. J., Rockstroh, J. K., van de Vijver, D. A. (2019). Early treatment of acute hepatitis C infection is cost-effective in HIV-infected men-who-have-sex-with-men. *PloS one*, 14(1), e0210179.
- 2- Bethea, E. D., Chen, Q., Hur, C., Chung, R. T., & Chhatwal, J. (2018). Should we treat acute hepatitis C? A decision and cost-effectiveness analysis. *Hepatology*, 67(3), 837-846.
- 3- Nasser, S.C., Mansour, H., Abi Nader, T. et al. Cost-effectiveness of novel treatment of hepatitis C virus in Lebanese patients *Int J Clin Pharm* (2018) 40: 693

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

	Términos libres	DECS	MeSH
P	Hepatitis C, Parenterally-Transmitted Non-A, Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis, PT-NANBH, Hepaciviruses, hepatitis c, hepacivirus, Acute	Hepatitis C, Hepacivirus	Hepatitis
I	Direct acting antivirals, DAA, DAA's, AAD, AAD's, early treatment	Antivirales de acción directa, AAD, DAA, tratamiento precoz	No utilizado
C	No utilizado	No utilizado	No utilizado
O	Cost Benefit Analysis, Cost Effectiveness, Cost Utility Analysis, Economic Evaluation, Marginal Analysis, Pricing, Biomedical Technology Assessment, Health Technology Assessment, Economics, Willingness to pay, Health care cost, ICER, QALY, DALY, Quality Adjusted Life Years, Disability Adjusted Life Years, Incremental Cost Effectiveness Ratio	Ánalisis Costo Beneficio, Análisis Costo Efectividad, Análisis Costo Utilidad, Evaluación económica, Análisis de Precio, Tecnologías Biomédicas, Evaluación de tecnologías, Disponibilidad de pago, Costos en salud, Costos Sanitarios, ICER, QALY, DALY, Quality Adjusted Life Years, Disability Adjusted Life Years, Incremental Cost Effectiveness Ratio, AVAC, Año de vida ajustado por calidad, Razón costo efectividad, Año de vida ajustado por	Cost-benefit analysis, costs and cost analysis, technology assessment, biomedical

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	19.08.2019	4	4
EMBASE	19.08.2019	2	0
NICE	19.08.2019	0	0
BRISA (RedETSA)	19.08.2019	0	0
COCHRANE	19.08.2019	0	0
GOOGLE	19.08.2019	2	2
Total	19.08.2019	8	6

Estrategias de Búsqueda

PUBMED

1	(((((hepatitis c[MeSH Terms]) or hepacivirus[MeSH Terms]) or Parenterally-Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis[Text Word]) or Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis[Text Word]) or PT-NANBH[Text Word]) or Hepatitis, Viral, Non-A, Non-B, Parenterally-Transmitted[Text Word]) or Hepaciviruses[Text Word]) or hepatitis c[Text Word]) or hepacivirus[Text Word]	89657
2	((EARLY[Text Word]) and treatment[Text Word])	410053
3	(direct acting antivirals[Text Word] or direct-acting antivirals[Text Word] or DAA[Text Word] or DAA's[Text Word] or AAD[Text Word] or AAD's[Text Word])	7321
4	Acute[Text Word]	1218615
5	((((((((((((((((cost-benefit analysis[MeSH Terms]) or (costs and cost analysis[MeSH Terms])) or technology assessment, biomedical[MeSH Terms]) or Analyses, Cost-Benefit[Text Word]) or Analysis, Cost-Benefit[Text Word]) or Cost-Benefit Analyses[Text Word]) or Cost Benefit Analysis[Text Word]) or Analyses, Cost Benefit[Text Word]) or Analysis, Cost Benefit[Text Word]) or Cost Benefit Analyses[Text Word]) or Cost Effectiveness[Text Word]) or Effectiveness, Cost[Text Word]) or Cost-Benefit Data[Text Word]) or Cost Benefit Data[Text Word]) or Data, Cost-Benefit[Text Word]) or Cost-Utility Analysis[Text Word]) or Analyses, Cost-Utility[Text Word]) or Analysis, Cost-Utility[Text Word]) or Cost Utility Analysis[Text Word]) or Cost-Utility Analyses[Text Word]) or Economic Evaluation[Text Word]) or Economic Evaluations[Text Word]) or Evaluation, Economic[Text Word]) or Evaluations, Economic[Text Word]) or Marginal Analysis[Text Word]) or Analyses, Marginal[Text Word]) or Analysis, Marginal[Text Word]) or Marginal Analyses[Text Word]) or Cost Benefit[Text Word]) or (Costs[Text Word] and Benefits[Text Word])) or (Benefits[Text Word] and Costs[Text Word])) or Cost-Effectiveness Analysis[Text Word]) or Analysis, Cost-Effectiveness[Text Word]) or Cost Effectiveness Analysis[Text Word]) or (Costs[Text Word] and Cost Analysis[Text Word])) or Affordability[Text Word]) or Affordabilities[Text Word]) or Cost-Minimization Analysis[Text Word]) or Analyses, Cost-Minimization[Text Word]) or Analysis, Cost-Minimization[Text Word]) or Cost Minimization Analysis[Text Word]) or Cost-Minimization Analyses[Text Word]) or Pricing[Text Word]) or Cost[Text Word]) or Costs[Text Word]) or Biomedical Technology Assessment[Text Word]) or Technology Assessment, Health[Text Word]) or Assessment, Health Technology[Text Word]) or Assessments, Health Technology[Text Word]) or Health Technology Assessment[Text Word]) or Health Technology Assessments[Text Word]) or Technology Assessments, Health[Text Word]) or Assessment, Biomedical Technology[Text Word]) or Assessments, Biomedical Technology[Text Word]) or Biomedical Technology Assessments[Text Word]) or Technology Assessments, Biomedical[Text Word]) or Technology Assessment[Text Word]) or Assessment, Technology[Text Word]) or Assessments, Technology[Text Word]) or Technology Assessments[Text Word]) or Economics[Text Word]) or willingness to pay[Text Word]) or willingness-to-pay[Text Word]) or health care cost[Text Word]) or ICER[Text Word]) or QALY[Text Word]) or DALY[Text Word]) or Quality-Adjusted-Life-Years[Text Word]) or Quality Adjusted Life Years[Text Word]) or Disability-Adjusted-Life-Years[Text Word]) or Disability Adjusted Life-Years[Text Word]) or Incremental Cost Effectiveness Ratio[Text Word])	908483
6	(pubmed books[filter] or Case Reports[ptyp] or Clinical Study[ptyp] or systematic[sb] or Government Document[ptyp] or Clinical Trial, Phase III[ptyp] or Clinical Trial, Phase II[ptyp] or Clinical Trial, Phase I[ptyp] or Clinical Trial Protocol[ptyp] or Clinical Trial[ptyp] or Clinical Trial, Phase IV[ptyp] or Comparative Study[ptyp] or Controlled Clinical Trial[ptyp] or English Abstract[ptyp] or Evaluation Studies[ptyp] or Guideline[ptyp] or Journal Article[ptyp] or Lecture[ptyp] or Meta-Analysis[ptyp] or Multicenter Study[ptyp] or Observational Study[ptyp] or Overall[ptyp] or Practice Guideline[ptyp] or Review[ptyp] or Randomized Controlled Trial[ptyp] or Pragmatic Clinical Trial[ptyp])	28489465
7	("1999/01/01"[PDAT] : "2019/08/19"[PDAT])	17045958
8	(English[lang] or German[lang] or Portuguese[lang] or Spanish[lang])	26612888
9	#1 and #2 and #3 and #4 and #5 and #6 and #7 and #8	4

Estudios encontrados en Pubmed, usando filtro inicial, pero que no abordaban finalmente la pregunta de investigación:

- Naggie, S., Holland, D. P., Sulkowski, M. S., & Thomas, D. L. (2016). Hepatitis C virus postexposure prophylaxis in the healthcare worker: why direct-acting antivirals don't change a thing. *Clinical Infectious Diseases*, 64(1), 92-99.
- Boesecke, C., Ingiliz, P., Reiberger, T., Stellbrink, H. J., Bhagani, S., Page, E., ... & Valantin, M. A. (2016). Dual treatment of acute HCV infection in HIV co-infection: influence of HCV genotype upon treatment outcome. *Infection*, 44(1), 93-101.
- Beinhardt, S., Payer, B. A., Datz, C., Strasser, M., Maierov, A., Dorn, L., ... & Aberle, J. H. (2013). A diagnostic score for the prediction of spontaneous resolution of acute hepatitis C virus infection. *Journal of hepatology*, 59(5), 972-977.

EMBASE

1	(Economic evaluation or biomedical technology assessment or health economics or quality adjusted life year or disability-adjusted life year).sh. or (Economic evaluation* or disease management or health economics or cost minimization analysis or cost minimization or cost-minimization or cost benefit analysis or cost-benefit or cost benefit or cost control or cost effectiveness analysis or cost-effectiveness or cost effectiveness or cost minimization analysis or cost of illness or cost utility analysis or cost utility or cost-utility or biomedical technology assessment or health technology assessment or biomedical technology assessment or high-cost technology or health care quality or health economics or dental economics or economics, dental or economics, hospital or hospital economics or economics, medical or medical economics or medical, nursing or nursing economics or economic aspect or health care concept or health care concepts or device economics or pharmacoeconomics or cost* or benefit* or pricing* or affordabilit* or marginal analysis or quality adjusted life year or qaly or quality-adjusted-life-year or disease burden or quality of life or disability adjusted life year or DALY or DALYs or disability-adjusted life year or disability-adjusted-life-year or ICER or Willingness to pay or Willingness-to-pay or Incremental cost effectiveness ratio or Incremental-cost-effectiveness-ratio).tw.	1944668
2	(Hepatitis c or hepacivirus).sh or (Hepatitis c or Hepacivirus or Hepaciviruses or parenterally transmitted non a non b hepatitis or Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis or PT-NANBH or Hepatitis, Viral, Non-A, Non-B, Parenterally-Transmitted).tw.	137379
3	(direct acting antiviral* or direct-acting antiviral* or DAA* or AAD*).tw.	22889
4	(early and treatment).tw	552341
5	Acute.tw	1535496
6	1 and 2 and 3 and 4 and 5	6
7	limit 6 to (english or german or portuguese or spanish)	6
8	limit 7 to (article or article in press or books or chapter or "review")	2
9	limit 8 to last 20 years	2
10	limit 9 to embase	2

Estudio encontrado en Pubmed, usando filtro inicial, pero que no abordaba finalmente la pregunta de investigación:

- Boesecke, C., Ingiliz, P., Reiberger, T., Stellbrink, H. J., Bhagani, S., Page, E., ... & Valantin, M. A. (2016). Dual treatment of acute HCV infection in HIV co-infection: influence of HCV genotype upon treatment outcome. Infection, 44(1), 93-101.

Estudios encontrados en Google

- 1- Bethea, E. D., Chen, Q., Hur, C., Chung, R. T., & Chhatwal, J. (2018). Should we treat acute hepatitis C? A decision and cost-effectiveness analysis. Hepatology, 67(3), 837-846.
- 2- Nasser, S.C., Mansour, H., Abi Nader, T. et al. Cost-effectiveness of novel treatment of hepatitis C virus in Lebanese patients Int J Clin Pharm (2018) 40: 693

ANEXO 2: EXTRACCIÓN DE DATOS

Autor País (Año)	Moneda año	Población	Intervención /Comparador	Perspectiva	Modelo/ Horizonte temporal	Costo del tratamiento	RCEI	Análisis de sensibilidad	Financiamiento	Umbral de pago del país	Resultado costo- efectivo para el País
Popping, S., et al. Holanda. (2019) ¹	Euro, 2019	Hombres que tienen sexo con hombres, infectados con Virus de Inmunodeficiencia Humana(HIV) y Virus de Hepatitis C(HCV)	Se idearon 3 escenarios: i) Tratamiento Inmediato (Estado de fibrosis F0 agudo) ii) Tratamiento postergado hasta que proceso se vuelva crónico permitiendo una eventual resolución espontánea(Estad o de fibrosis F0 crónico) iii) Tratamiento postergado hasta etapa de fibrosis F2(Estado de fibrosis F2do)	Sistema de Salud Holandés	Modelo determinístico o matemático, Horizonte temporal de toda la vida	F2: € 98,4 Millones F0 Agudo: € 68,3 Millones F0 Crónico: € 75,1 Millones	F0 Agudo v/s F2: - Ahorro de dinero (€ 30 millones más barato, y se ganan 3425 QALY más) F0 Crónico v/s FO Agudos: - Estrategia Dominada (Cuesta €6,9 millones extra, y ganando 47 QALYS menos)	La costo- efectividad depende en gran medida de la frecuencia de los intervalos de diagnóstico, siendo la alternativa más costo efectiva cuando en el tratamiento inmediato los costos son cada 3 meses	No se declara financiamiento externo para el estudio. Sin embargo, se explicita que gran parte de los autores trabajan para compañías farmacéuticas , pero que ninguno de aquellos que pudieron tener conflicto tuvieron participación en el diseño, colección o análisis de información o preparación del artículo.	Si bien en Holanda no existe un umbral explícito, se habla comúnmen te de 20.000 €/QALY.	En el contexto del sistema de salud holandés, la estrategia de tratar pacientes de manera inmediata resultó ser la alternativa más costo efectiva, logrando incluso ahorro de dinero y aumento de efectividad al compararse con tratamiento tardío. Sin embargo, es importante destacar que esta situación puede no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y holandés.
Bethea E., et al. Estados Unidos (2018) ²	Dólar Estado uniden se(USD , 2016	Pacientes sobre 26 años, con Hepatitis C Aguda	Se simularon dos estrategias: i) Tratamiento inmediato a pacientes con Hepatitis C Aguda	Asegurador as o “third party payers”	Modelo de microsimulaci ón, Horizonte temporal de toda la vida	HCV Aguda: \$24.827 USD HCV Crónica:	HCV Aguda v/s HCV Crónica: \$19.991 USD/QALY	En los análisis de sensibilidad, la opción de tratamiento a pacientes con HCV Aguda	Dos de los cinco autores declararon haber trabajado para	Si bien no hay un valor exacto, se habla de valores	En el contexto del sistema de salud estadounidense, la estrategia de tratar pacientes de manera

			ii) Esperar 6 meses y tratar sólo a pacientes con Hepatitis C crónica		\$24.344 USD		resultó estar bajo el umbral. Suponiendo una respuesta viral sostenida de 98%, el tratamiento de HCV aguda se mantenía siendo costo efectiva mientras la tasa de saneamiento espontáneo no estuviera sobre 31% en pacientes sin riesgo de transmitir el virus, y bajo 44% en pacientes con opciones de transmisión.	compañías farmacéuticas (en proyectos no relacionados con el estudio)	entre \$50.000 y \$150.000 USD/QALY. En el caso de este estudio, se utilizó como umbral \$100.000 USD/QALY	inmediata resultó estar bajo el umbral de pago. Es importante destacar que esta situación puede no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y estadounidense.	
Nasser, C. et al. El Líbano (2018) ³	Euro, 2018	Pacientes con Hepatitis C tratados con DAA's	Se simularon dos estrategias: i) Tratamiento inmediato (Pacientes con Fibrosis F0, F1 o F2 ii) Tratamiento retrasado (Pacientes con fibrosis tipo F3 o F4)	Aseguradoras o "third party payers"	Modelo de Markov, Horizonte temporal de toda la vida	Tratamiento inmediato por paciente: €56.950 Tratamiento tardío por paciente: €52.369	Tratamiento inmediato v/s Tratamiento tardío (por todo el transcurso de vida): € 587 / QALY Tratamiento inmediato v/s	El análisis de sensibilidad indica que un 25% de aumento en los medicamentos se traducen en una reducción a €16.982/ QALY, mientras que un aumento del 10% en las prestaciones del tratamiento tardío conlleva	Se declara no tener conflictos de interés.	No existe información sobre un ICER habitual. (Considerando el valor de GDP per capita, se estimaría en aproximadamente \$18.000 USD/ QALY	En el contexto del sistema de salud libanés, la estrategia de tratar pacientes de manera inmediata resultó estar bajo el umbral de pago, y se recomienda el tratamiento tan pronto como sea posible.

							Tratamiento tardío (al primer año): € 27.268 / QALY	a que el tratamiento inmediato se transforma en una estrategia dominante.			
--	--	--	--	--	--	--	---	---	--	--	--

1- Popping, S., Hullegie, S. J., Boerekamps, A., Rijnders, B. J., de Knecht, R. J., Rockstroh, J. K., ... & van de Vijver, D. A. (2019). Early treatment of acute hepatitis C infection is cost-effective in HIV-infected men-who-have-sex-with-men. *PLoS one*, 14(1), e0210179.

2- Bethea, E. D., Chen, Q., Hur, C., Chung, R. T., & Chhatwal, J. (2018). Should we treat acute hepatitis C? A decision and cost-effectiveness analysis. *Hepatology*, 67(3), 837-846.

3- Nasser, S.C., Mansour, H., Abi Nader, T. et al. Cost-effectiveness of novel treatment of hepatitis C virus in Lebanese patients *Int J Clin Pharm* (2018) 40: 693