

Elimination von Hepatitis B, C und D bei PWIDs – Erfolge und Herausforderungen



Mondsee, 5. Mai 2024

Michael Gschwantler, Hans Haltmayer, Wien

Conflicts of Interest

Michael Gschwantler received grants from AbbVie, Gilead, and MSD; speaking honoraria/advisory board fees from AbbVie, Gilead, MSD, Janssen, BMS, Roche, Intercept, Alnylam, Norgine, AstraZeneca, Falk, Gebro Pharma and Shionogi.

Towards the Elimination of Hepatitis B and C by 2030

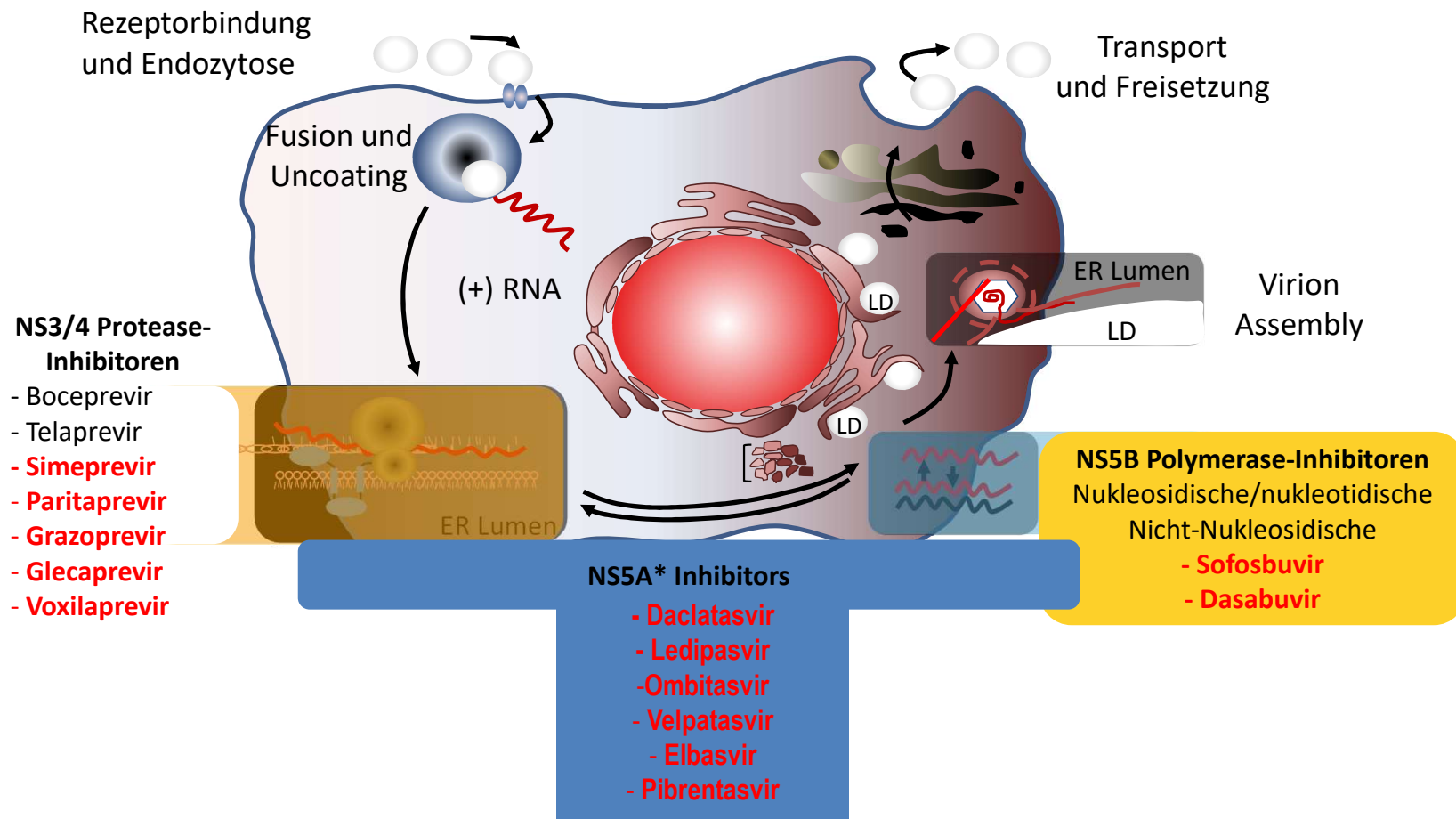
The draft WHO Global Hepatitis Strategy, 2016-2021
and global elimination targets



Elimination

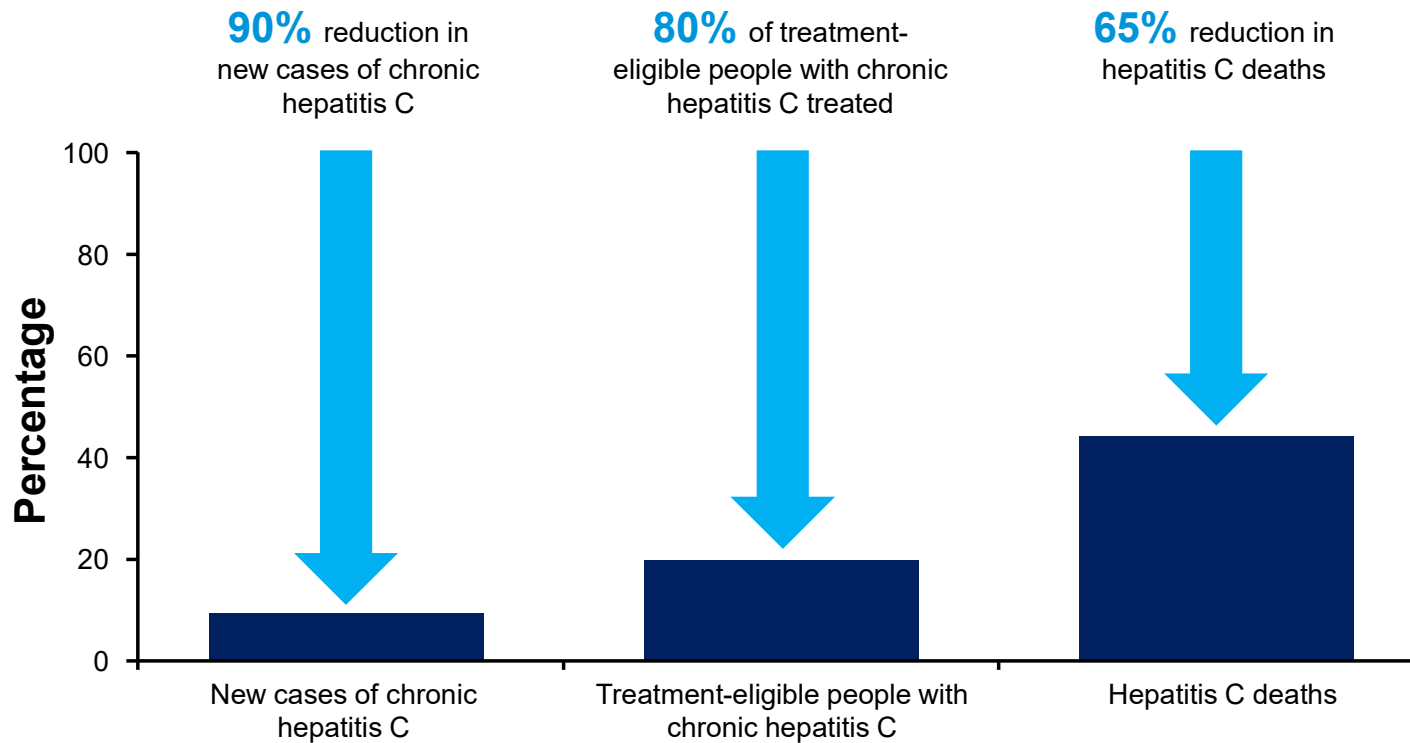
- **Vision** *“A world where viral hepatitis transmission is stopped and everyone has access to safe, affordable and effective treatment and care”*
- Elimination as a **public health issue of concern** - remove sustained transmission, remove hepatitis as a leading cause of mortality:
 - Elimination and not eradication: **long wave of prevalence** will remain for decades

HCV Lebenszyklus und mögliche Angriffspunkte neuer Virostatika



WHO goals

Ambitious global targets have been set by the WHO in order to control viral hepatitis by 2030



WHO Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1> (accessed January 2018)

WHO: World Health Organization

DIE
FORTSCHRITTS
KOALITION *für*
Wien 

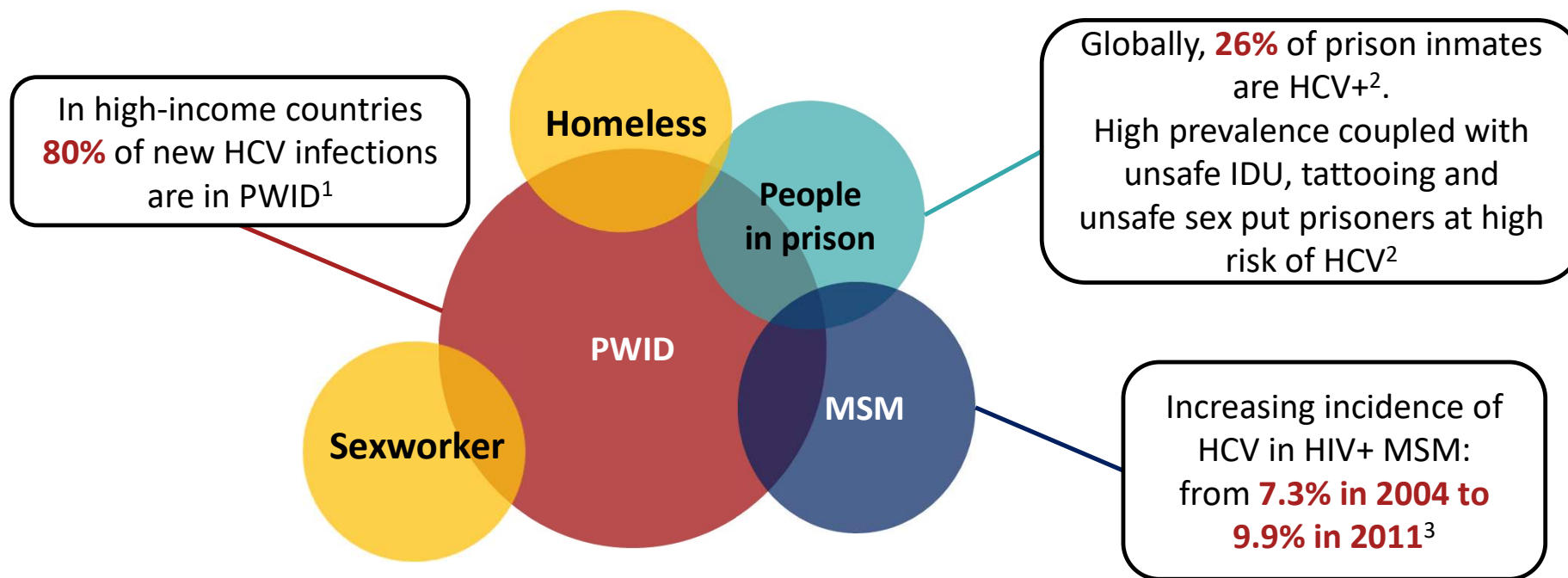
Sozial. Mutig. Nachhaltig. Menschlich. Modern.

PROJEKT „LET’S END HEPATITIS C IN VIENNA“

Wien unterstützt die von der WHO im Jahr 2016 verabschiedete Strategie zur Eliminierung viraler Hepatitiden und Reduktion der Neuinfektionen mit Hepatitis C um 90 %, um die Mortalität um 65 % zu verringern. Auch wenn es gegen das Hepatitis C Virus noch keinen Impfstoff gibt, ermöglicht der Einsatz moderner Medikamente bei über 90 % der Patient_innen eine Heilbehandlung.

- Mit dem Projekt „Let’s end Hepatitis C in Vienna“ leistet die Wiener Fortschrittskoalition einen Beitrag zur Erreichung dieser Ziele.

People who inject drugs, men who have sex with men, prisoners and homeless have the highest risk of infection



1. Grebely J, Dore GJ. Antiviral Res 2014;104:62–72;
2. Larney S, et al. Hepatology 2013;58:1215–24;
3. Martin N, et al. Clin Infect Dis 2016;62:1072–80

IDU: injecting drug use;
MSM: men with have sex with men;
PWID: people who inject drugs

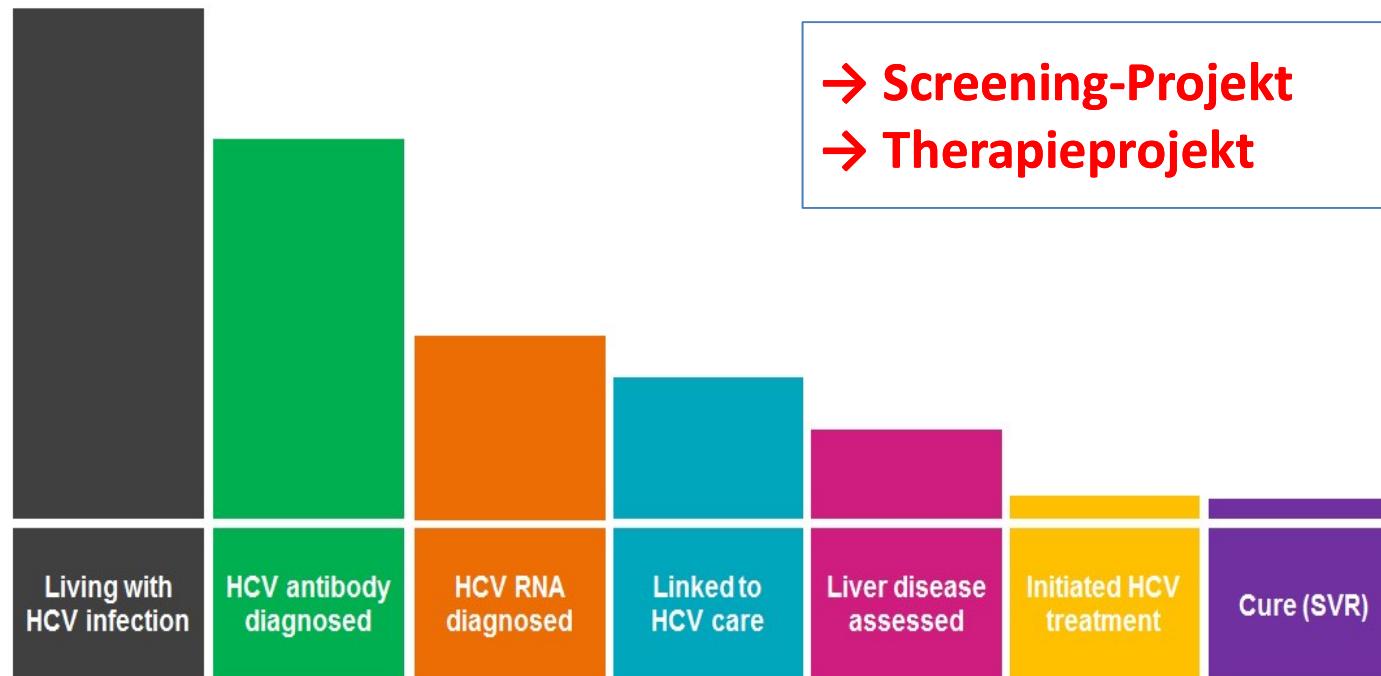
HCV-Eliminationsprojekte im Großraum Wien

- **Laufende Eliminationsprojekte:**
 - HCV-Screening bei PWIDs
 - HCV-Therapie bei PWIDs mit „grenzwertiger Compliance“
 - HCV-Screening und HCV-Therapie bei Wohnungslosen
- **Aktuell startende Eliminationsprojekte:**
 - HCV-Screening und Therapie bei Sexworkers
 - HCV bei Schwangeren mit iv-Konsum
 - HCV-Screening von Substitutionspatienten in Apotheken

HCV-Eliminationsprojekte im Großraum Wien

- **Laufende Eliminationsprojekte:**
 - HCV-Screening bei PWIDs
 - HCV-Therapie bei PWIDs mit „grenzwertiger Compliance“
 - HCV-Screening und HCV-Therapie bei Wohnungslosen
- **Aktuell startende Eliminationsprojekte:**
 - HCV-Screening und Therapie bei Sexworkers
 - HCV bei Schwangeren mit iv-Konsum
 - HCV-Screening von Substitutionspatienten in Apotheken

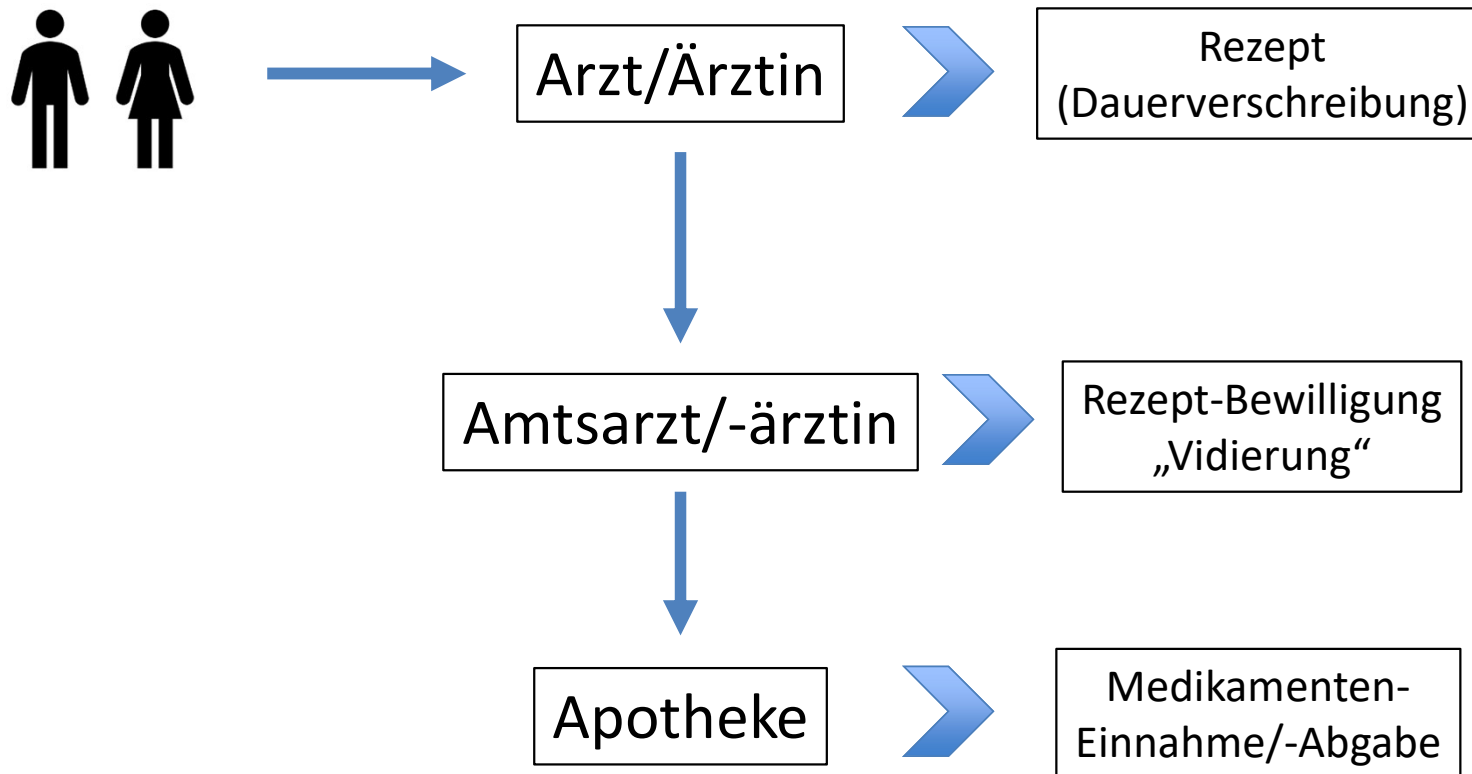
Patients are lost at all key stages of the HCV continuum of care How can simplification of HCV management make a difference?



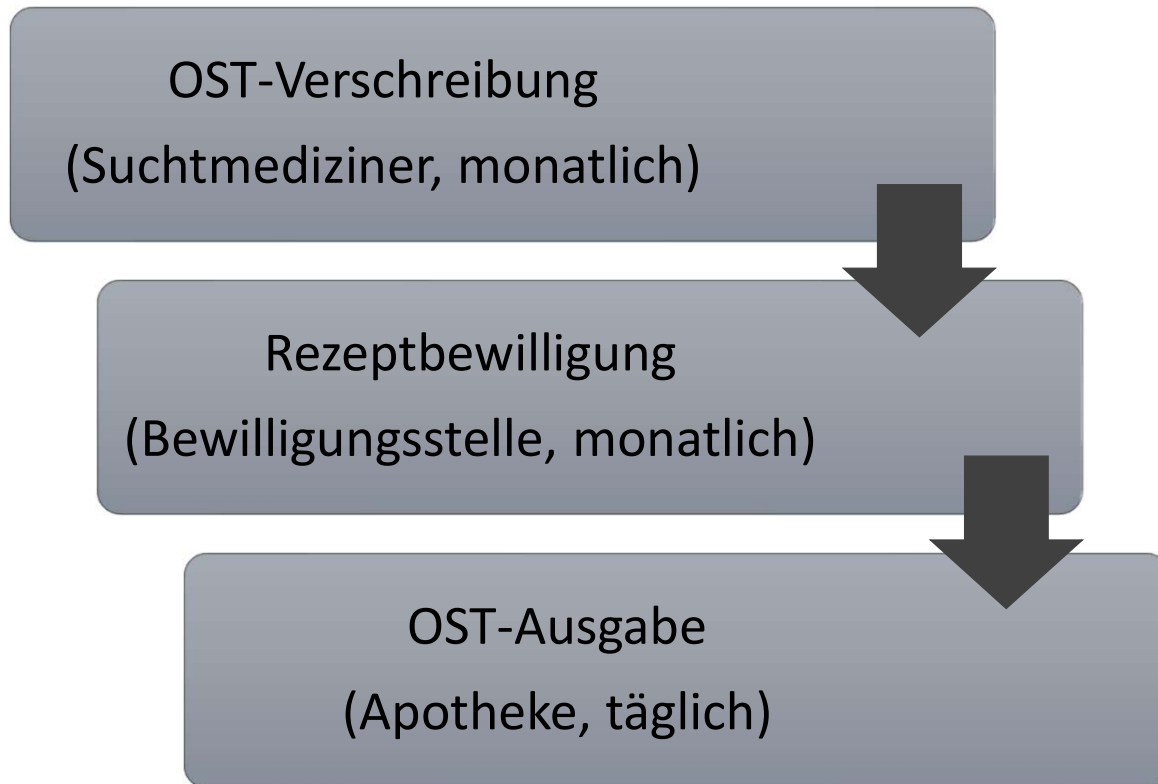
Adapted from Grebely J, et al. Int J Drug Policy 2015;26:893–8 and The European Union HCV Collaborators. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2:325–36

This is a conceptual HCV care cascade. Care cascades vary according to region, setting and population. SVR: sustained virological response

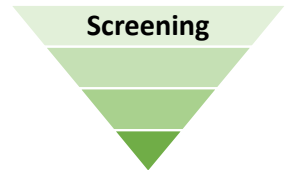
Ablauf der OST (regulär)



OST-Programm AUT



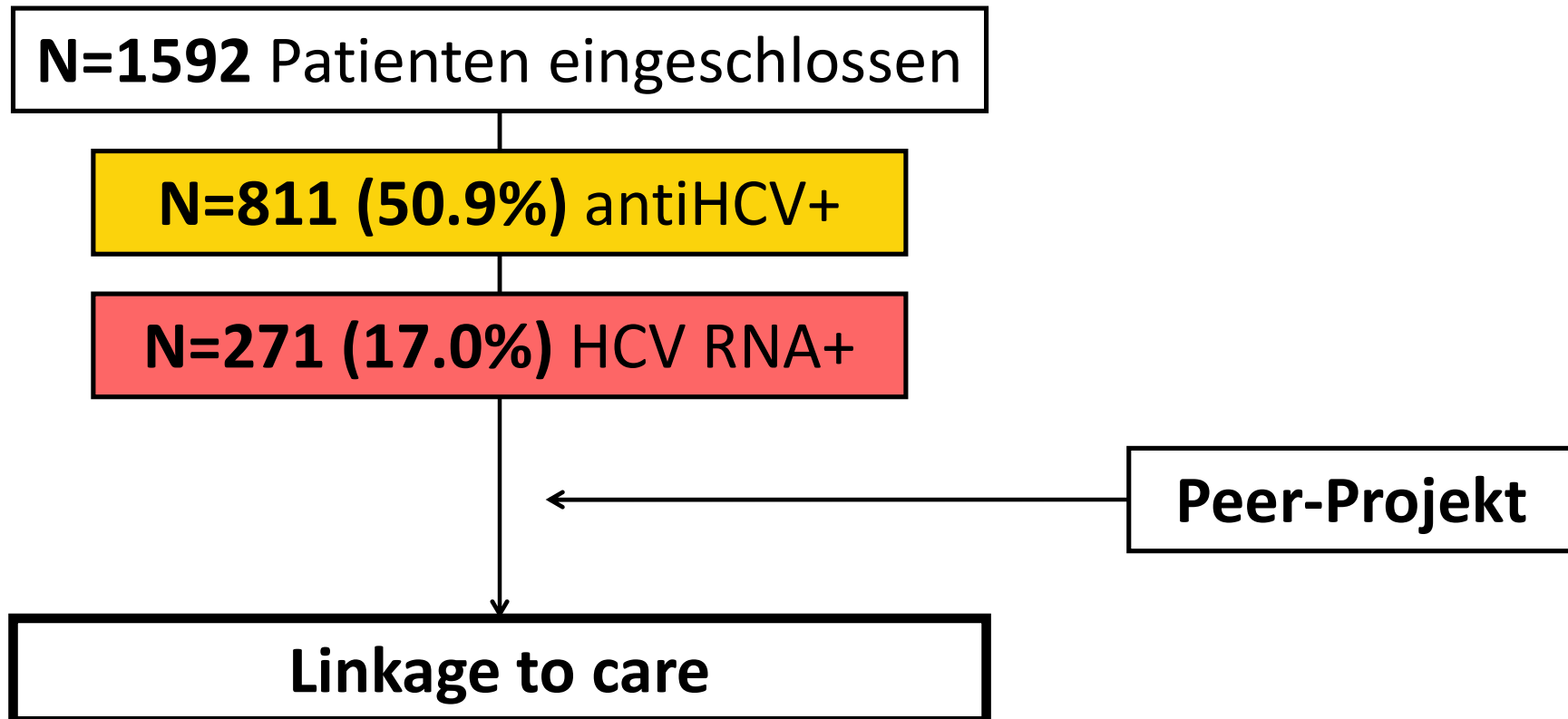
Projekttablauf



- HCV-Screening vor Ort an Bewilligungsstelle (OraQuick®)
- Bei antiHCV(+) → HCV-PCR (GeneXpert®)
- Bei Virämie → Therapieeinleitung (Suchthilfe/Klinik Ottakring)

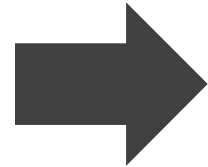


Ergebnisse „CHIME“



PWIDs mit guter Compliance

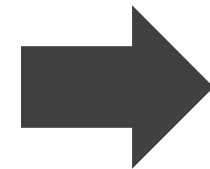
- Gute „soziale Integration“
- Keine relevanten psychiatrischen Comorbiditäten
- Kaum Rückfälle, kein (relevanter) Beikonsum



Zentrum

PWIDs mit „Borderline-Compliance“

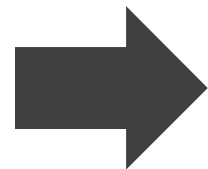
- Meist arbeitslos, keine eigene Wohnung, keine stabile Beziehung, Hafterfahrung
- Gelegentliche Rückfälle bzw. Beikonsum
- Meist psychiatrische Comorbiditäten, Kontraindikationen gegen Interferon
- Exzellente Compliance bzgl. OST



?

PWIDs mit schlechter Compliance („Severe SUD“)

- Unzureichende therapeut. Konstanz



Keine Anbindung möglich

Niedrigschwelliger Zugang zu:

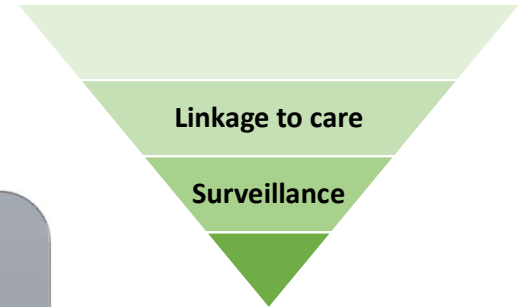
- 5 AllgemeinmedizinerInnen
- 1 FA für Hepatologie & Gastroenterologie
- 1 FA für Innere Medizin (Pulmologie, HIV/AIDS)
- 1 FÄin für Psychiatrie
- 1 FÄin für Gynäkologie
- 8 Dipl. KrankenpflegerInnen
- 1 Dipl. SozialarbeiterIn
- 6 Ordinationshilfen
- Ärztlicher Akutversorgung am Sa/So/Feiertag

Suchthilfe Wien (Dr. Haltmayer)



- Notschlafstelle
- Tageszentrum
- Ambulatorium
- Sprizentausch

Ablauf „Directly Observed Therapy“



Vollständige Abklärung in Suchthilfe Wien (Hepatitisambulanz):

- Labor
- anti-HCV, HCV-RNA PCR, HCV-Genotyp
- Fibroscan
- Ultraschall

„Directly Observed Therapy“ mit DAA

Suchthilfe Wien

Apotheke

Wiener HCV-Behandlungsnetzwerk

Wilhelminenspital (Klinik Ottakring)

4. Medizinische Abteilung

Enisa Gutic

Michael Gschwantler

Caroline Schwarz



Suchthilfe Wien

Ambulatorium SHW

Angelika Schütz

Claudia Steiner

Hans Haltmayer



Verein Dialog

Theresa Hayr

Gerhard Rechberger



Apothekerkammer für Wien

Philipp Saiko

Susanne Ergott-Badawi



Apotheken aus Wien und NÖ

dzt. mehr als 100



Aktuelle Ergebnisse „Directly Observed Therapy“

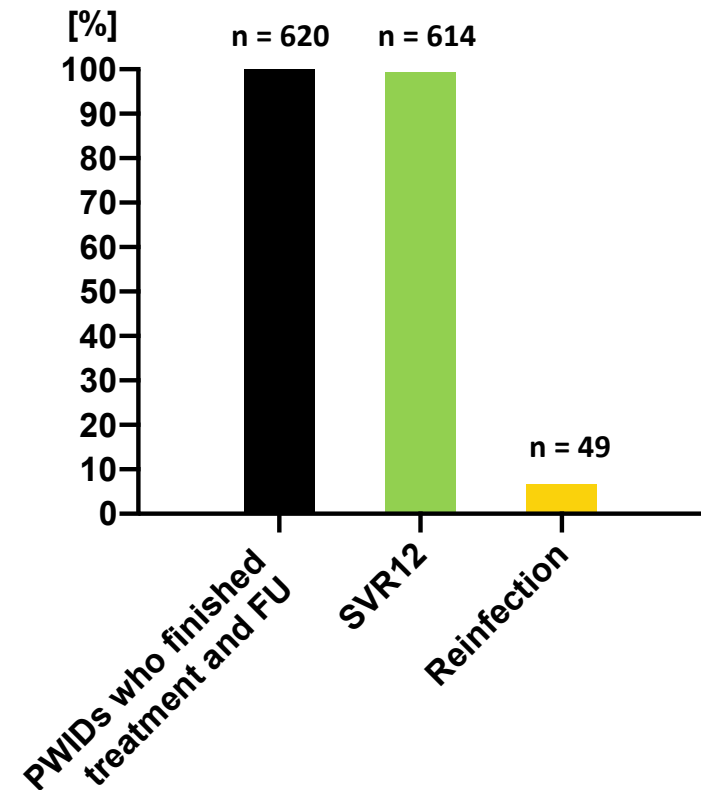
Therapiebeginn in n=801 Patienten:

Arbeitslos	87%
Hafterfahrung	65%
Keine eigene Wohnung	45%
Keine stabile Beziehung	62%
Fortgesetzter i.v. Drogenkonsum	62%

Probleme während Therapie:

Versäumte Visiten	0,3%
Hospitalisierung	n=24
Haft	n=8
Abschiebung	n=2

Outcome and FU after DOT with DAA



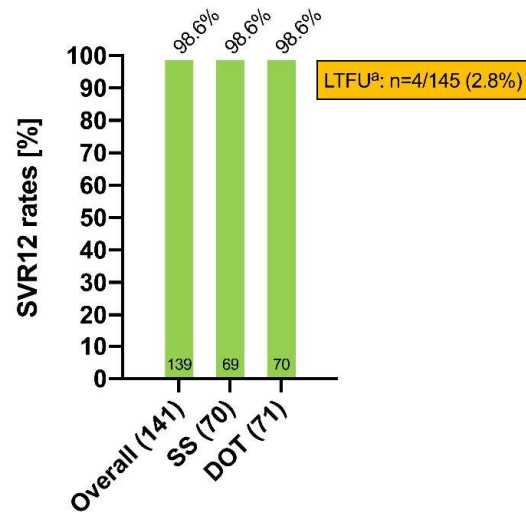
DOT with G/P in PWIDs

N=145 Patienten mit HCV RNA+ inkludiert

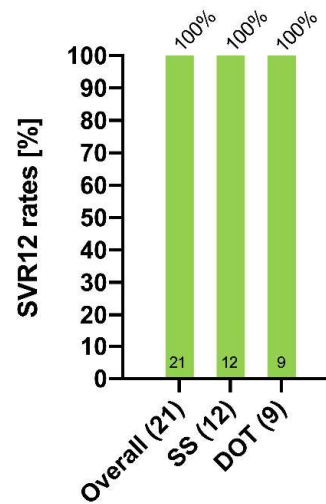
N=71 (49%) ad Standard-Setting
(„gute Compliance“)

N=74 (51%) PWIDs ad DOT
(„schlechte Compliance“)

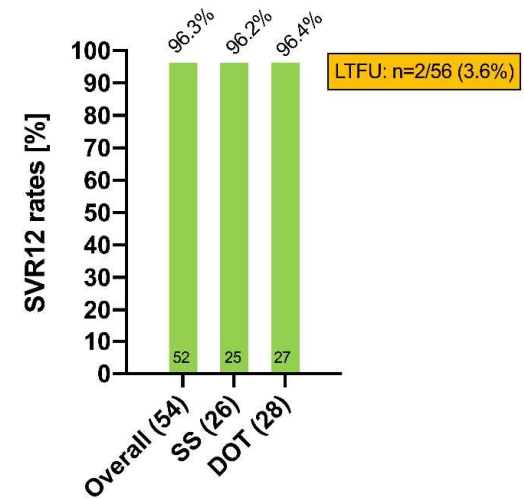
A - All patients (n=141/145)



B - Patients with advanced fibrosis (n=21/21)



C - Patients with HCV GT3 infection (n=54/56)



Rules for safer use

Do not share with others:

- Syringes
- Needles
- Water
- Filter
- Sterile bottle cap
- Alcohol swab
- Drug paraphernalia for snorting cocaine



Präliminäre Ergebnisse „Directly Observed Therapy“

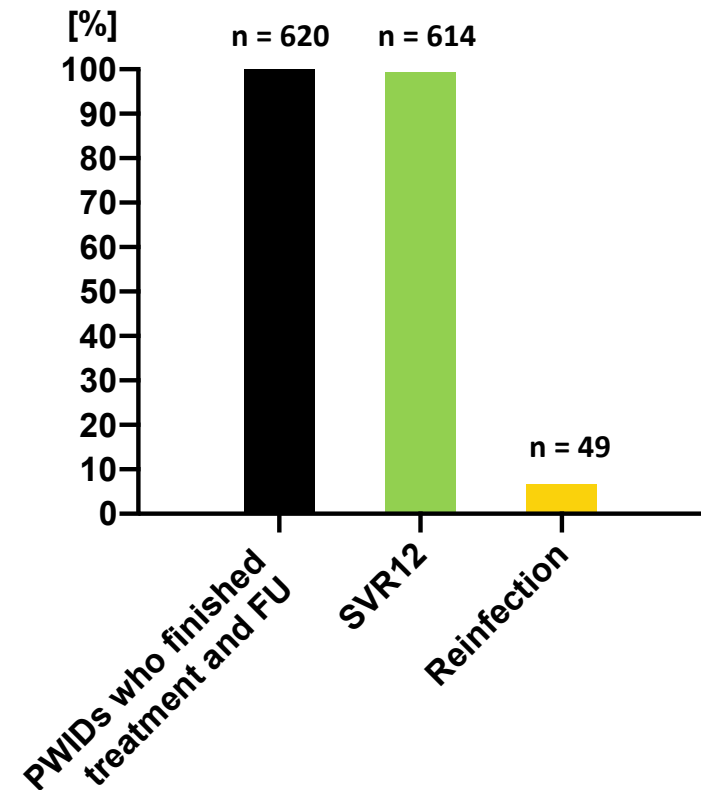
Therapiebeginn in n=767 Patienten:

Arbeitslos	87%
Hafterfahrung	65%
Keine eigene Wohnung	45%
Keine stabile Beziehung	62%
Fortgesetzter i.v. Drogenkonsum	62%

Probleme während Therapie:

Versäumte Visiten	0,3%
Hospitalisierung	n=24
Haft	n=8
Abschiebung	n=2

Outcome and FU after DOT with DAA



→ Reinfektionsrate 8,2%

Warum funktioniert DOT so gut?

- **Tägliche** Einnahme unter Sicht (= gesicherte tägliche Einnahme der antiviralen Therapie)
- Niedrigschwelliger Zugang zur Therapie über Hepatitisambulanz in niedrigschwelliger Einrichtung
- Theoretisch ist nur eine Visite für virologische Heilung nötig
- Bewilligung der Folgerezepte und Versendung an Apotheken erfolgt automatisch über betreuendes Team (d.h. keine Unterbrechungszeiten durch versäumte Visiten)

DOT-Ergebnisse vor versus während Covid-Pandemie

Therapiebeginn	26.9.2014 - 15.3.2020 („Prä-Covid-Periode“)	16.3.2020 – 29.10.2022 („Covid-Periode“)
Patienten (n)	441	239
Tägliche Abgabe	78,9%	31,4%
2-3x/Woche	4,3%	25,1%
1x/Woche	16,8%	43,5%
SVR12 (= Heilung)	99,3%	99,4%
Inhaftierungen	51,9%	67,8%
Arbeitslos	67,3%	83,7%
Wohnungslos	35,1%	38,5%
Keine Beziehung	50,8%	54,8%
Problematischer Alkoholkonsum	10,7%	29,3%
Fortgesetzter i.v.-Konsum	57,8%	64,0%

} p < 0,001

Warum funktioniert DOT so gut?

- **Tägliche** Einnahme unter Sicht (= gesicherte tägliche Einnahme der antiviralen Therapie)
- **Niedrigschwelliger Zugang zur Therapie über Hepatitisambulanz in niedrigschwelliger Einrichtung**
- **Theoretisch ist nur eine Visite für virologische Heilung nötig**
- **Bewilligung der Folgerezepte und Versendung an Apotheken erfolgt automatisch über betreuendes Team (d.h. keine Unterbrechungszeiten durch versäumte Visiten)**

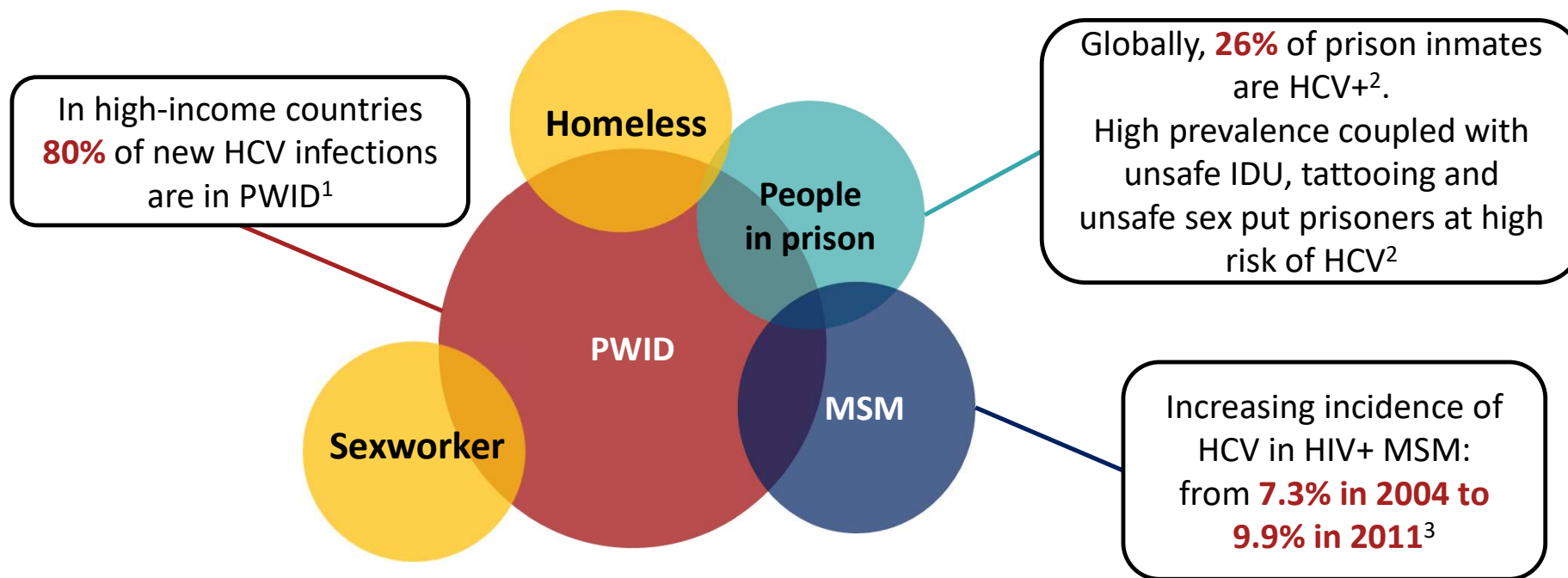
Warum funktioniert DOT so gut?

- **Tägliche** Einnahme unter Sicht (= gesicherte tägliche Einnahme der antiviralen Therapie)

→ Die meisten PWIDs haben sich – was den Modus der Medikamentenabgabe betrifft - einen Vertrauensvorschuss (und nicht wie früher einen „Misstrauensvorschuss“) verdient !!

(d.h. keine Unterbrechungszeiten durch versäumte Visiten)

People who inject drugs, men who have sex with men, prisoners and homeless have the highest risk of infection



1. Grebely J, Dore GJ. Antiviral Res 2014;104:62–72;
2. Larney S, et al. Hepatology 2013;58:1215–24;
3. Martin N, et al. Clin Infect Dis 2016;62:1072–80

IDU: injecting drug use;
MSM: men with have sex with men;
PWID: people who inject drugs

HCV-Eliminationsprojekte im Großraum Wien

- **Laufende Eliminationsprojekte:**
 - HCV-Screening bei PWIDs
 - HCV-Therapie bei PWIDs mit „grenzwertiger Compliance“
 - **HCV-Screening und HCV-Therapie bei Wohnungslosen**
- **Aktuell startende Eliminationsprojekte:**
 - HCV-Screening und Therapie bei Sexworkers
 - HCV bei Schwangeren mit iv-Konsum
 - HCV-Screening von Substitutionspatienten in Apotheken

Homeless people - Neunerhaus

n
eu
ner
haus

- **Hintergrund:**

- Unterstandslosigkeit = Risikofaktor für HCV
- kaum epidemiologische Daten
- Probleme in der Therapie: fehlende Stabilität, Versicherungsstatus, Adherence

- **Neunerhaus:**

- 24 Wohnhäuser, 3 Tageszentren, 1 Gesundheitszentrum
- mobiles Ärzteteam
- mobile Hepatitisambulanz vor Ort (KOR)
- Betreuung von ca. 5.000 Menschen (50% versichert)

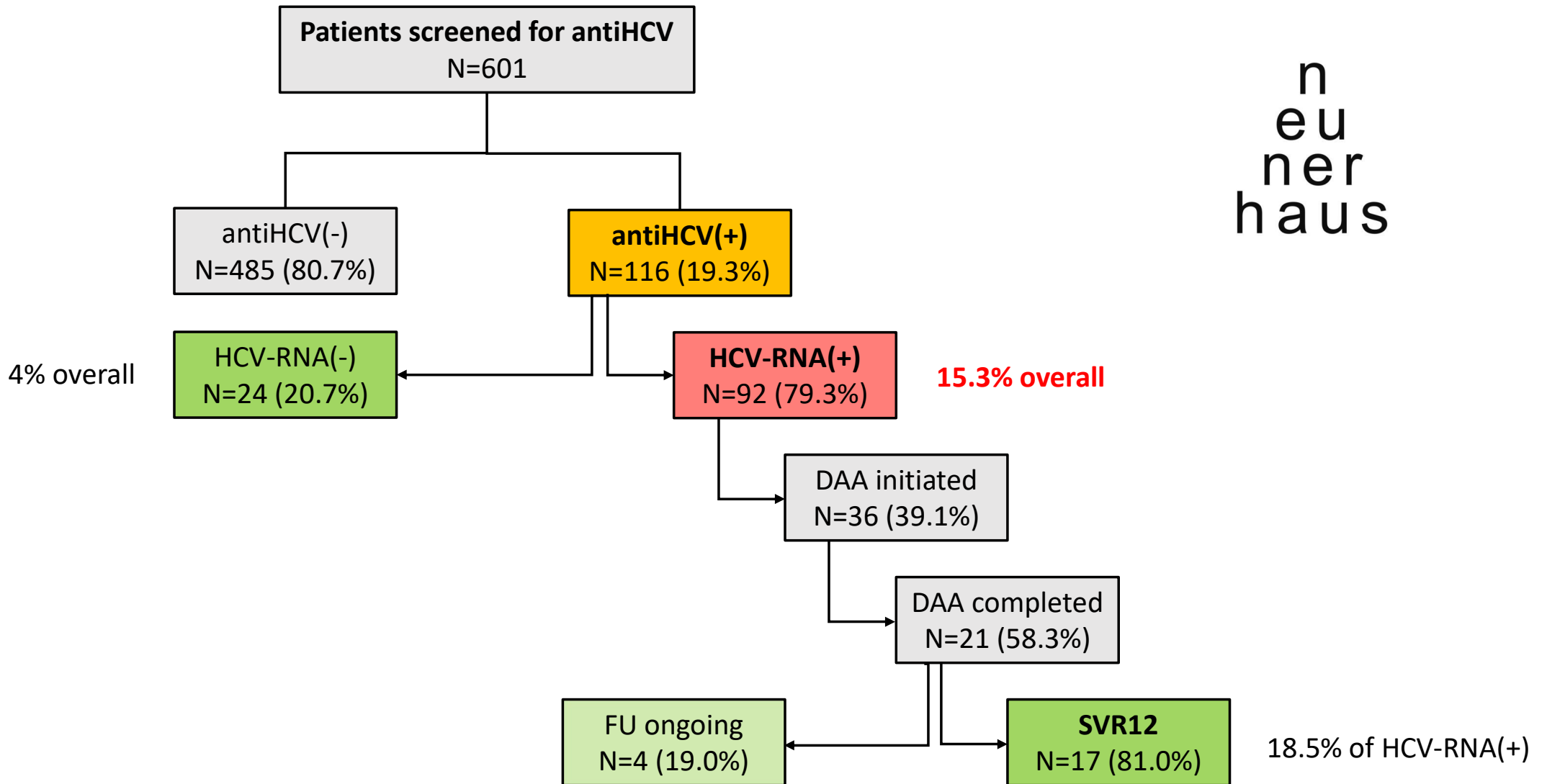


Projekttablauf

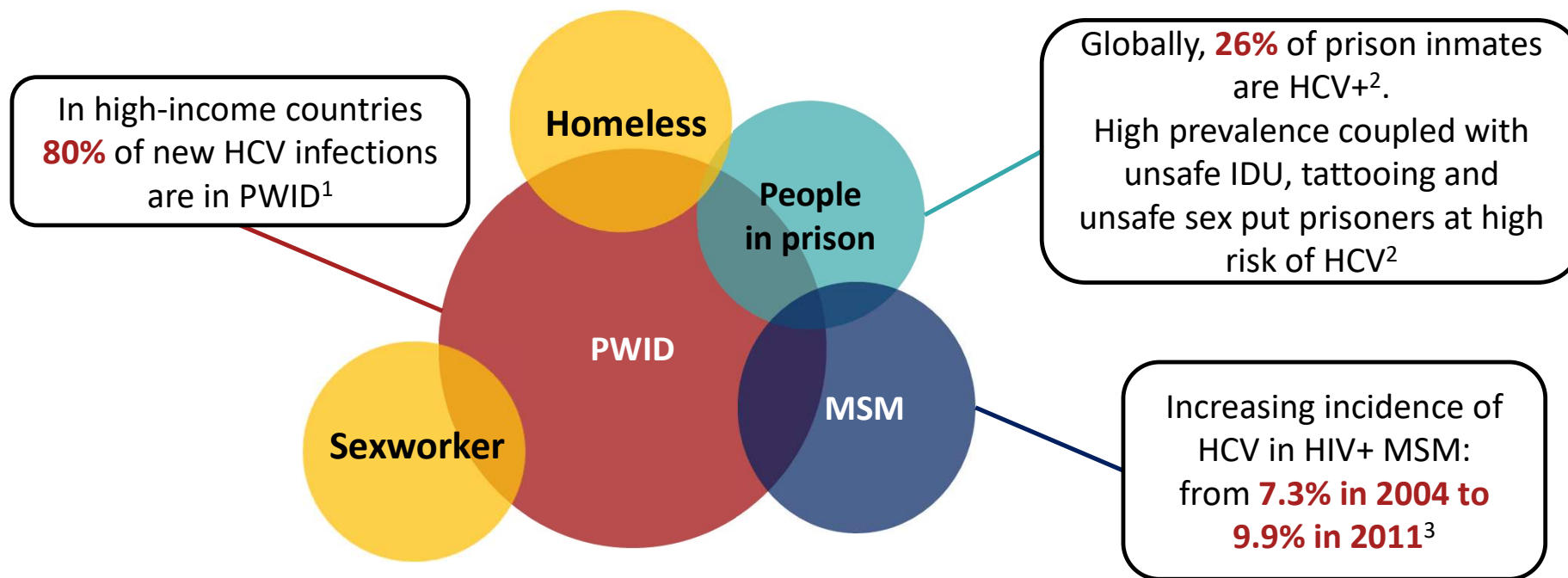
n
eu
ner
haus

- 1. Screening HIV, HBV, HCV (AK + Reflex-PCR) im Neunerhaus**
- 2. bei HCV-Virämie: DAA via Hepatitisambulanz**
 - Schaffung der Rahmenbedingungen für eine erfolgreiche HCV-Therapie (Wohnungssituation, Versicherungsstatus/Therapiesponsoring, Adherence)
 - Therapiestart mit G/P bzw. SOF/VEL vor Ort





People who inject drugs, men who have sex with men, prisoners and homeless have the highest risk of infection



1. Grebely J, Dore GJ. Antiviral Res 2014;104:62–72;
2. Larney S, et al. Hepatology 2013;58:1215–24;
3. Martin N, et al. Clin Infect Dis 2016;62:1072–80

IDU: injecting drug use;
MSM: men with have sex with men;
PWID: people who inject drugs

HCV-Eliminationsprojekte im Großraum Wien

- **Laufende Eliminationsprojekte:**
 - HCV-Screening bei PWIDs
 - HCV-Therapie bei PWIDs mit „grenzwertiger Compliance“
 - HCV-Screening und HCV-Therapie bei Wohnungslosen
- **Aktuell startende Eliminationsprojekte:**
 - HCV-Screening und Therapie bei Sexworkers
 - HCV bei Schwangeren mit iv-Konsum
 - HCV-Screening von Substitutionspatienten in Apotheken

Sex Worker – “SHIELD”

- **Hintergrund:**

- bis zu 3.500 registrierte Sex Worker pro Jahr in Wien
- regelmäßig STI-/TBC-Testung, aber KEIN HBV-/HCV-Screening
- hoher Migrationsanteil
- persistierendes Expositionsrisiko
- Frauen in gebärfähigem Alter
- kostenfreie HBV-Impfung (AUVA)

- **Projektziel:**

- Prävalenzerhebung HBV/HCV/HDV
- HBV-Prävention durch Impfung
- Therapieanbindung HBV/HCV/HDV
- Früherkennung von Lebererkrankungen

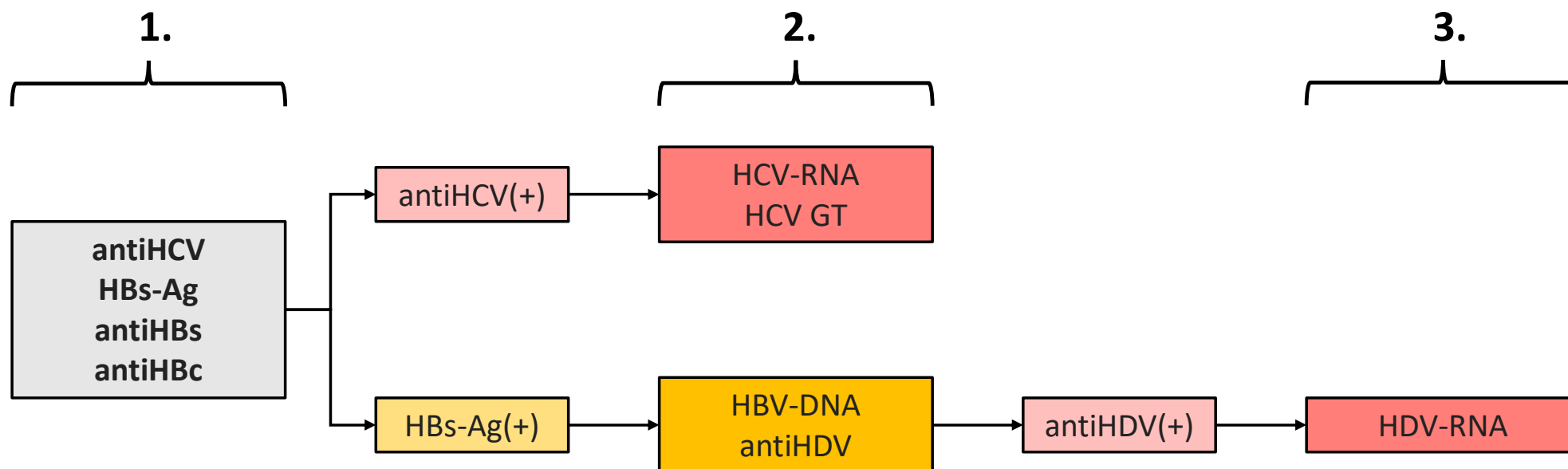


Sex Worker – “SHIELD”



• Projektablauf:

– i.R. STI/TBC-Routinetestung einmaliges Hepatitisscreening (Reflextestung):



HCV among children with neonatal abstinence syndrome (NAS)

- **Hintergrund:**

- HCV-Prävalenz unter PWID hoch
- (ungewollte) Schwangerschaft bei PWID oft spät bemerkt und
- Schwangerschaftsbetreuung insuffizient/fehlend
- Versorgung der Kinder durch Jugendamt/Pflegefamilie/Adoption
- Mutter-Kind-Pass enthält HIV/HBV-Screening, aber NICHT HCV
- **keine garantierte HCV-Testung für Kinder von Müttern mit IDU, obwohl DAA-Therapie ab 3a zugelassen**

HCV among children with NAS

- **Projektziel:**

- retrospektive Erhebung der HCV-Testungsrate/-Prävalenz bei Kindern mit Diagnose “NAS” an der pädiatrischen IMCU KOR
- Einberufung HCV-virämer Kinder + Mütter zur Therapieevaluation
- Unterstützung der Aufnahme des antiHCV-Screenings in Mutter-Kind-Pass

- **Projektstatus:**

- Daten der Jahre 2000-2020 vorhanden (ca. 400 Kinder)
- Ethikvotum vorhanden, ggf. Anpassung 01/2024
- Start Einberufung Q1 2024

Hepatitis B und D

Hepatitis B – Epidemiologische Fakten

Globale Situation

- Weltweit mehr als 296 Mio. Menschen chronisch mit HBV infiziert
- Etwa 2 Milliarden haben HBV-Infektion durchgemacht
- 820.000 Todesfälle jährlich auf HBV zurückzuführen (zehnthäufigste Todesursache)
- 320.000 sterben jährlich an einem durch HBV verursachten HCC (Stelle 6 der Karzinome weltweit)
- HBV verursacht weltweit 60-80% aller Leberkarzinome

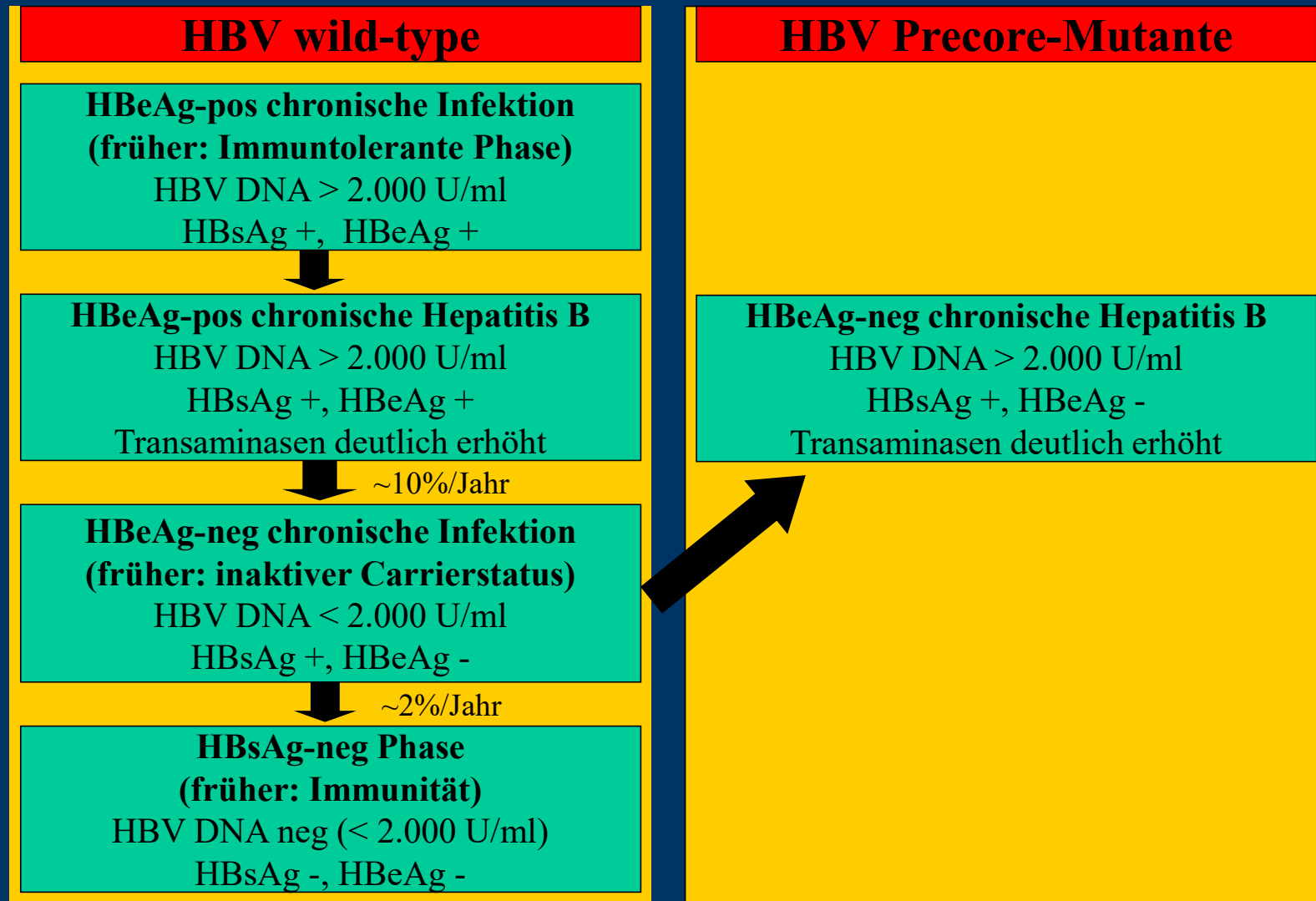
Spontanverlauf der chronischen HBV-Infektion

HBV wild-type

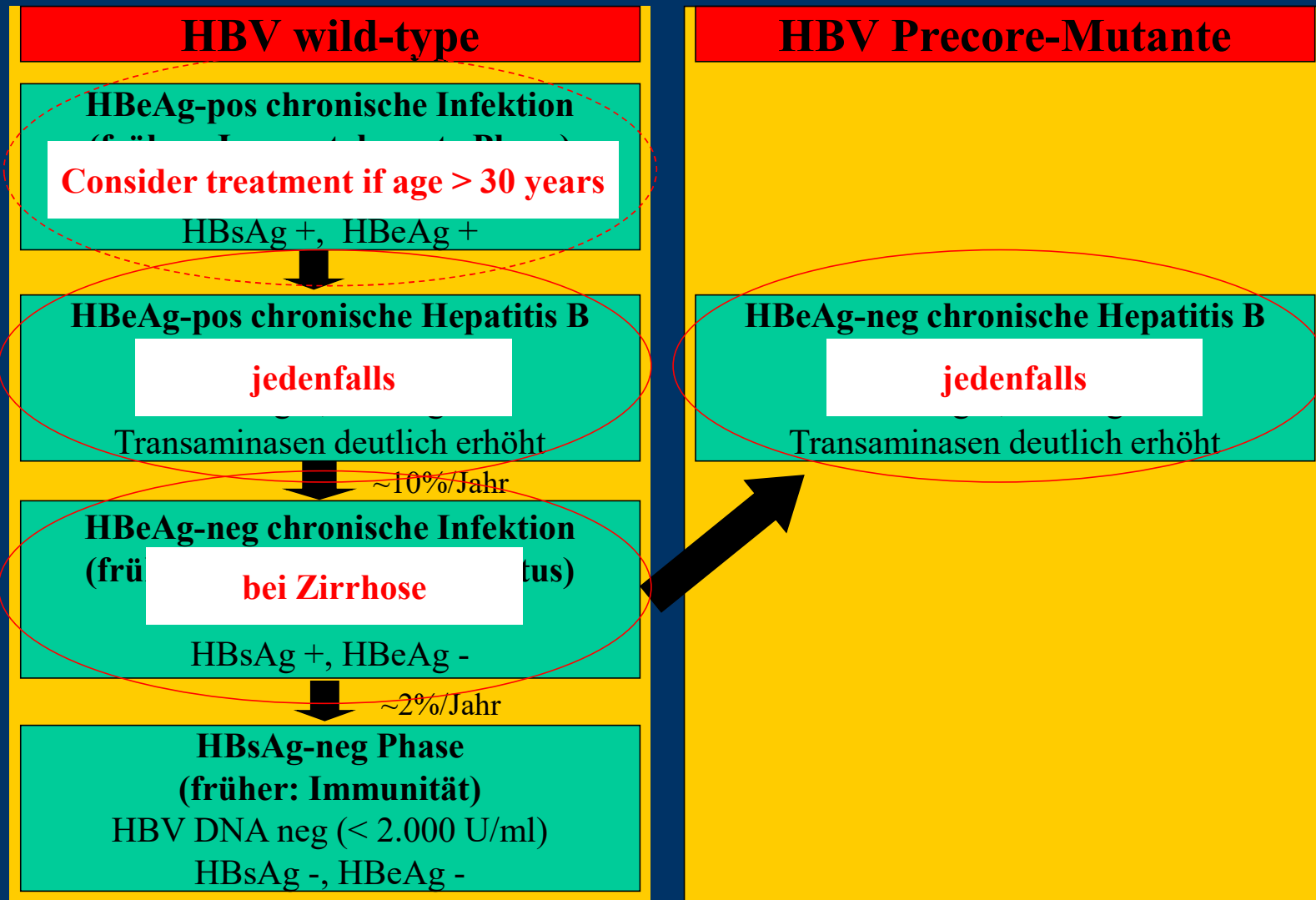
Virusreplikation

Immunologische Kontrolle

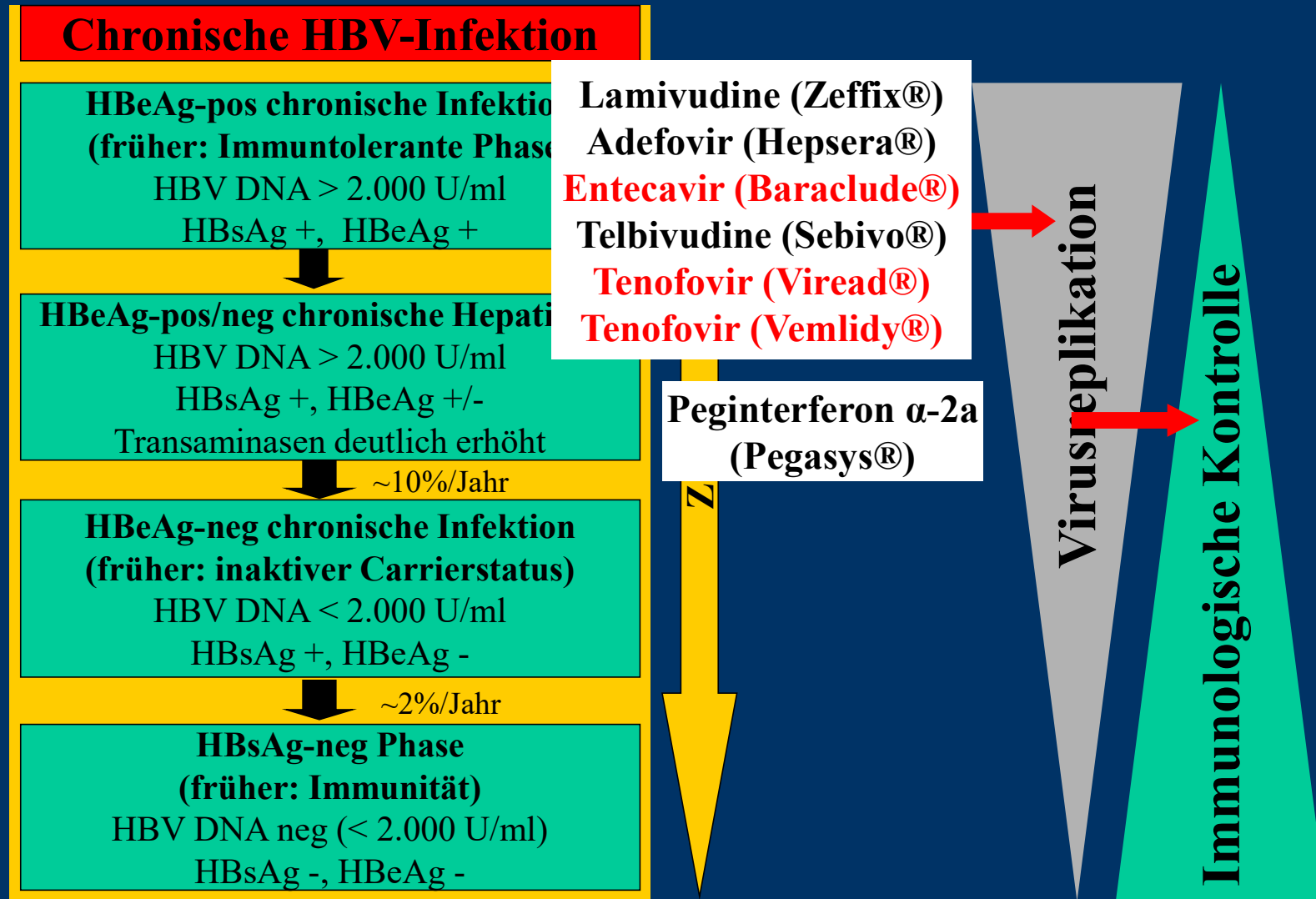
Spontanverlauf der chronischen HBV-Infektion



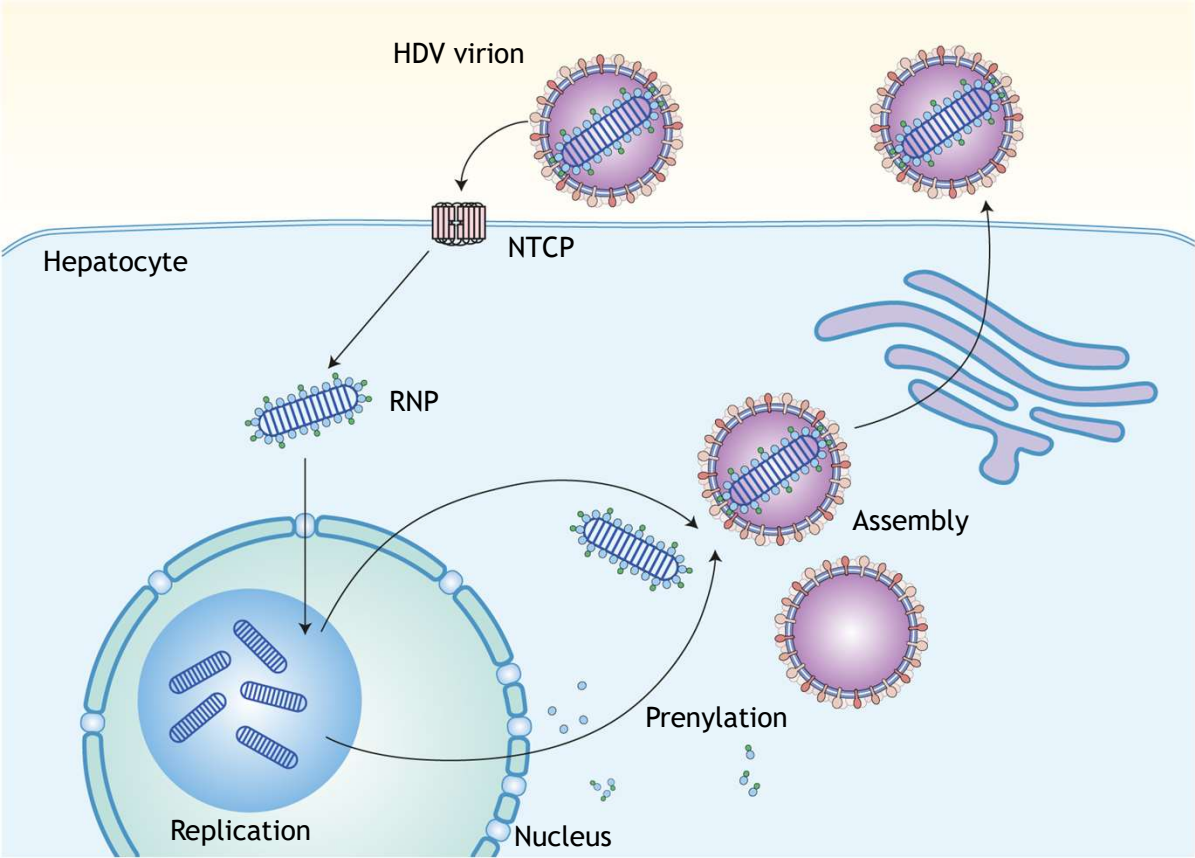
Therapieindikation bei chronischer HBV-Infektion



Therapieoptionen bei chronischer Hepatitis B



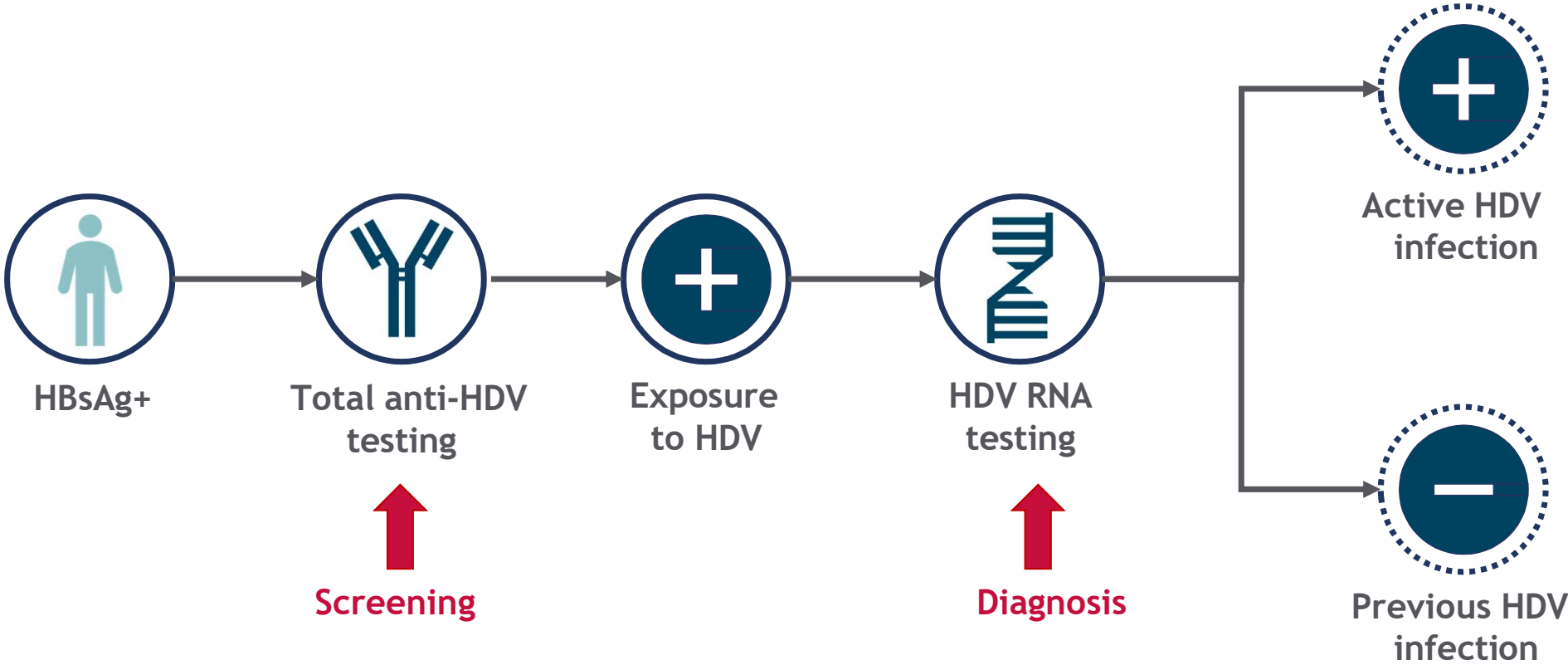
HDV replication cycle



Adapted from Gilman C, et al. World J Gastroenterol 2019;25:4580-97.

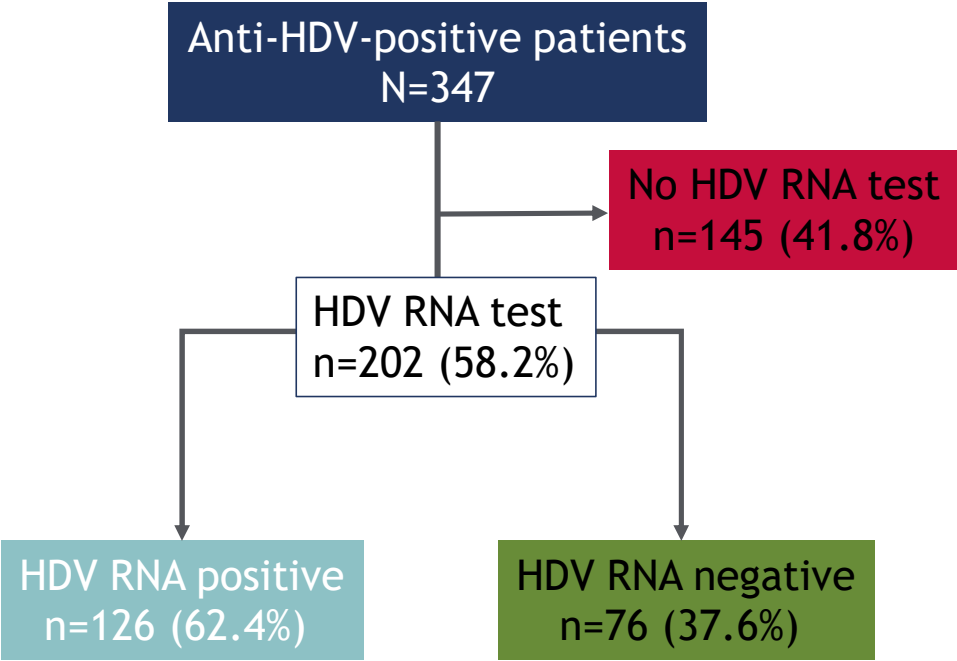
NTCP: human sodium taurocholate cotransporting polypeptide; RNA: ribonucleic acid; RNP: ribonucleoprotein.

Current screening/testing approach for chronic hepatitis delta

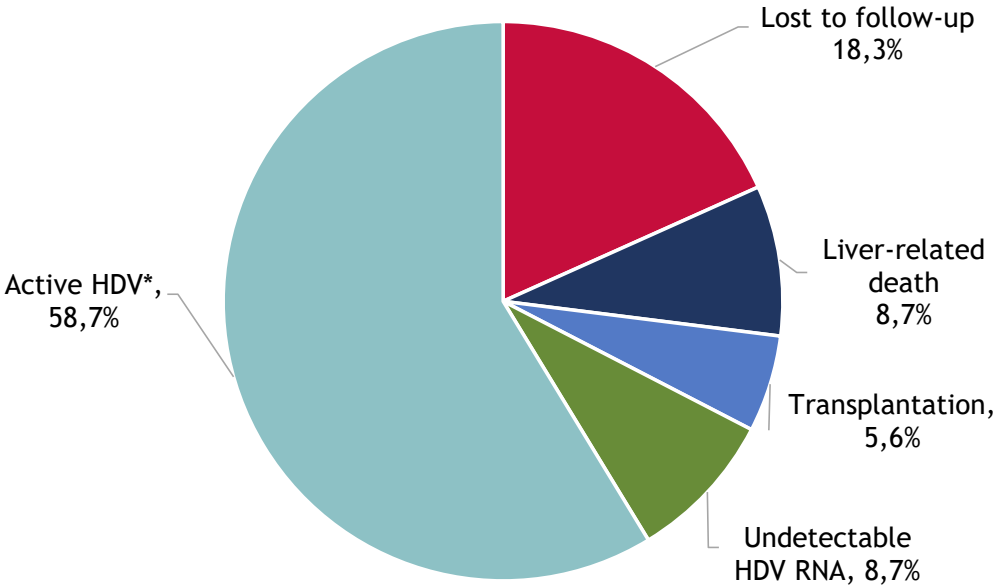


Over 60% of anti-HDV positive individuals in Austrian hepatitis clinics tested for HDV RNA have chronic hepatitis delta, but high proportions are not tested

Retrospective epidemiological study in 10 Austrian hepatitis treatment centres (2010-2020)



Outcomes of HDV RNA positive patients



Jachs M, et al. UEG J 2021;9:1119-27.

*Patients with at least one clinical visit in or after Q1 2019 were considered to be in continuous care and defined as the active HDV cohort.

Identifying patients with chronic hepatitis delta is key due to risk of poor outcomes: Austrian hepatitis clinic cohort

Characteristics of active* HDV cohort (n=74)

- Median age: **45.5 years**
- **52.7%** male

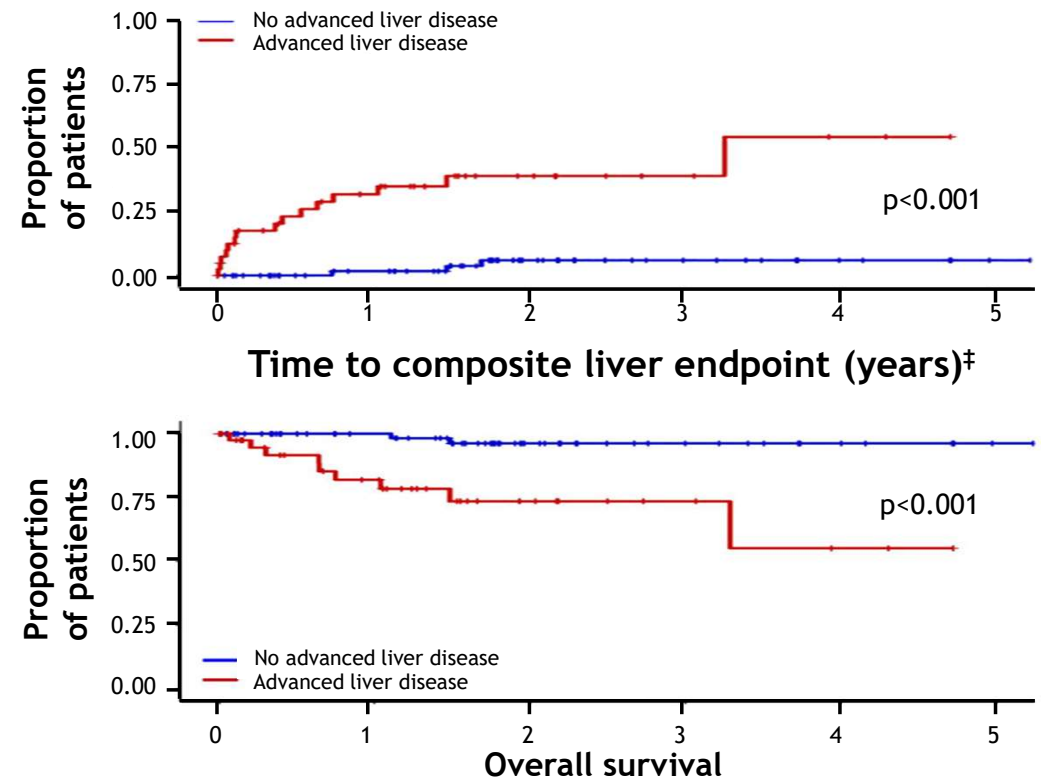
Region of origin

- Eastern Europe: **43.2%**
- Central Asia: **20.3%**
- Mediterranean countries: **16.2%**
- Austria: **9.5%**
- African: **5.4%**
- Middle East: **4.1%**
- Americas: **1.4%**

Liver disease

- **51.4%** with evidence of advanced liver disease[†]
- **5.3%** of patients with advanced liver disease had decompensated disease

Kaplan-Meier curves in active* HDV cohort



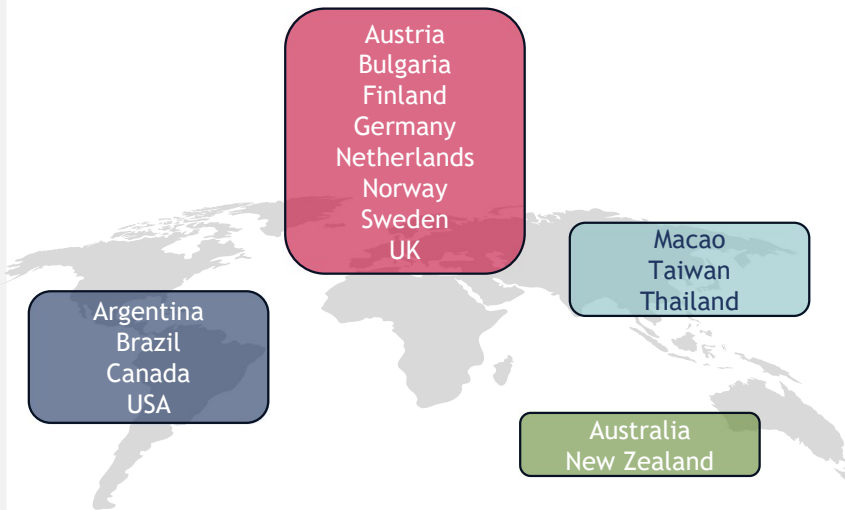
*HDV RNA positive with at least one clinical visit in or after Q1 2019;

[†]Liver stiffness ≥ 10 kPa, F3/F4 fibrosis, presence of portal hypertension or hepatic decompensation or signs of cirrhosis in cross-sectional imaging or sonography;

[‡]Composite liver endpoint included liver-related death, transplantation and hepatocellular carcinoma.

HDV in Austria: international data mining analysis tracking HDV epidemiology in 17 countries

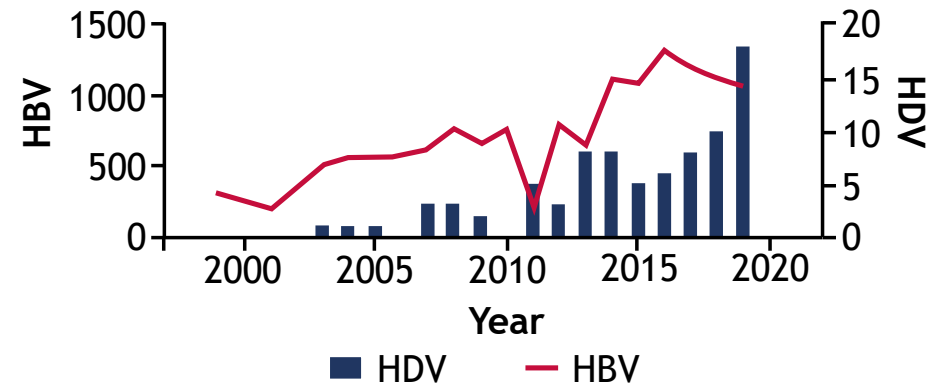
- 17 international, publicly accessible infectious disease data sets reporting annual incidence of HDV and HBV cases (1999-2020)



- Data mining of governmental infectious disease datasets, publications in localised, language-specific and geographically distinct search engines

- Prevalence of HDV in HBV patients in Austria: **0.55%** (546/100,000 HBV cases)

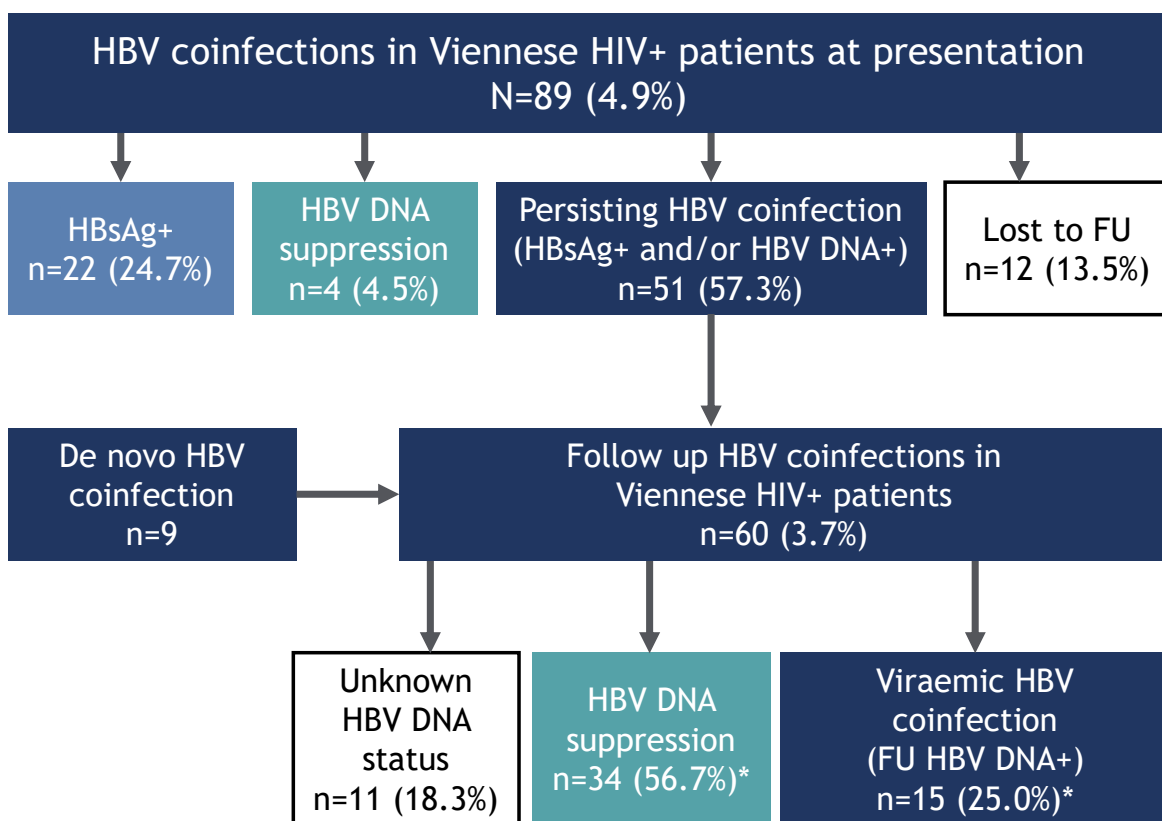
Newly reported HBV or HDV each year in Austria



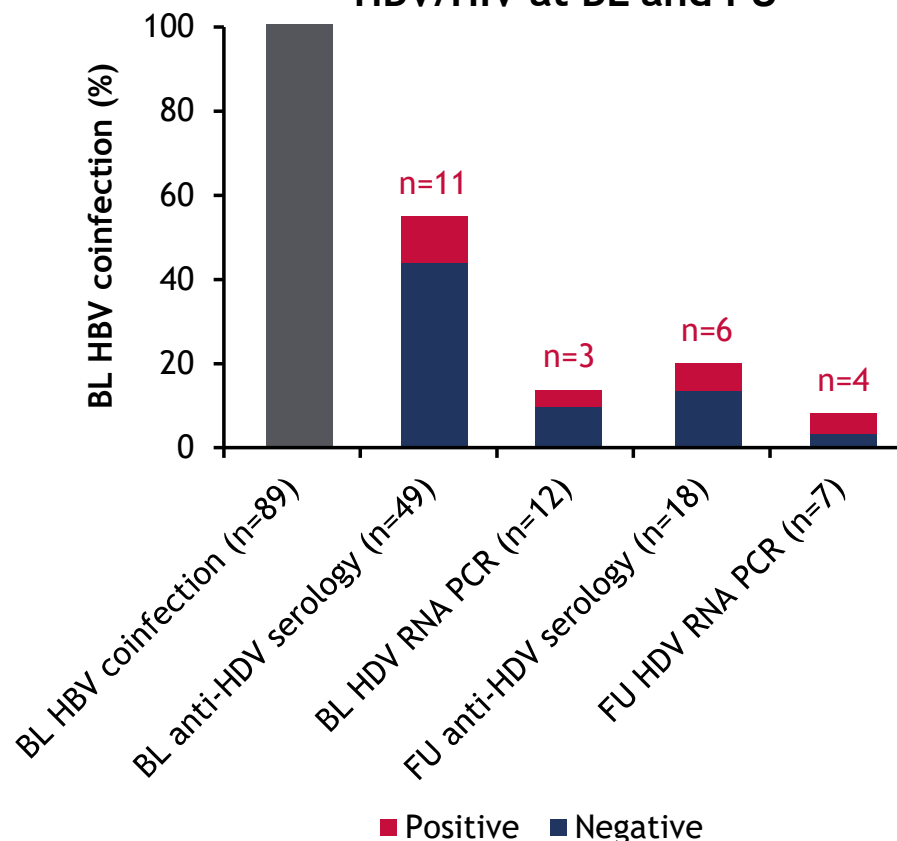
- Analysis of HDV incidence timeline identified 4 temporal clusters aligning with increased HDV cases
 - Austria was in a cluster with Australia, Canada, Finland, Norway and Sweden
 - Significant ($p \leq 0.001$) **increase in HDV incidence after 2016** in the cluster

HDV infection among Viennese patients with HIV

FU of BL HBV-infected patients with HIV

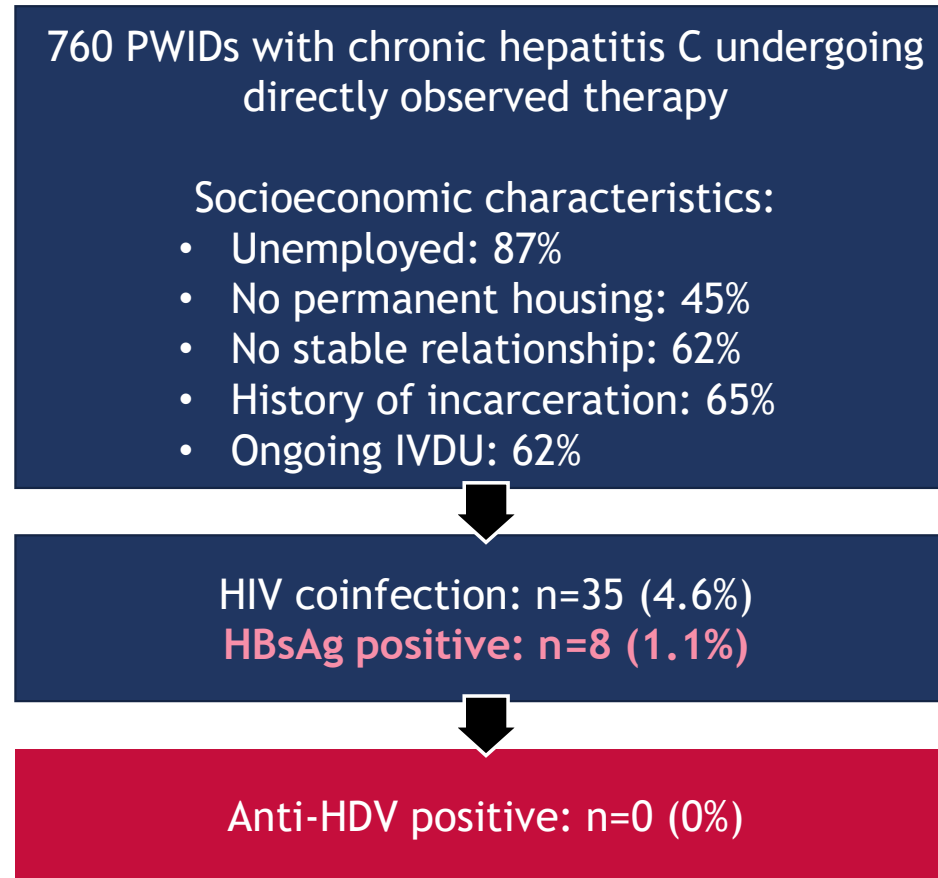


HDV testing in patients with HBV/HIV at BL and FU



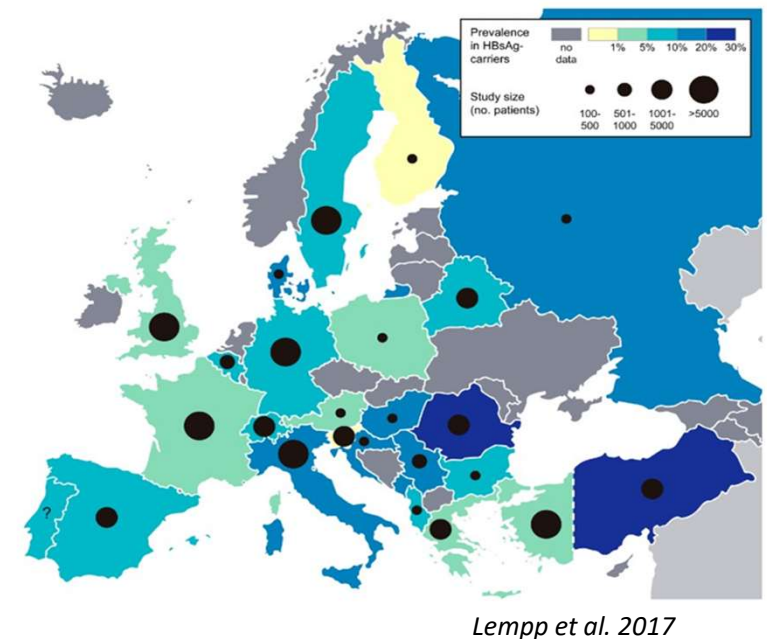
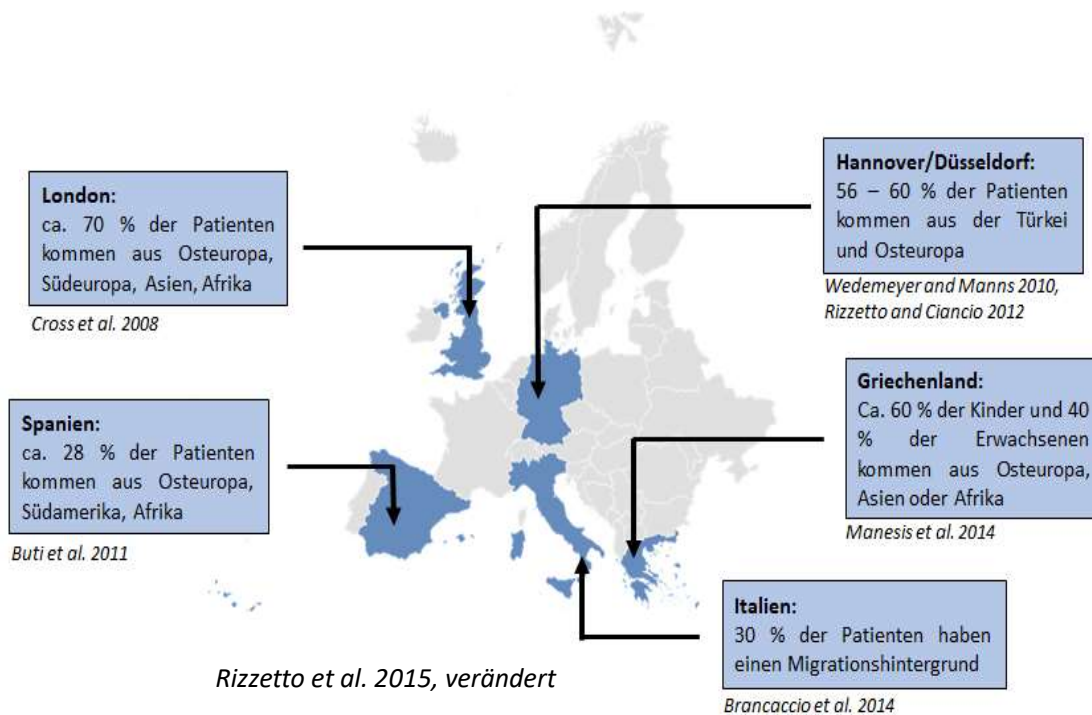
*n=11(18.3%) FU HBsAg(+) patients did not receive a FU PCR test
BL: baseline; FU: follow-up; PCR, polymerase chain reaction.

HDV infection among Viennese PWIDs with chronic hepatitis C



Epidemiologie – Hochprävalenz-Gebiete

Im Rahmen weltweiter Migrationsbewegungen spielt die Diagnostik bei Patienten mit Migrationshintergrund aus hoch endemischen Regionen eine wichtige Rolle!



National guidelines on who to test for hepatitis delta, and how to test, reflect EASL hepatitis delta guidelines

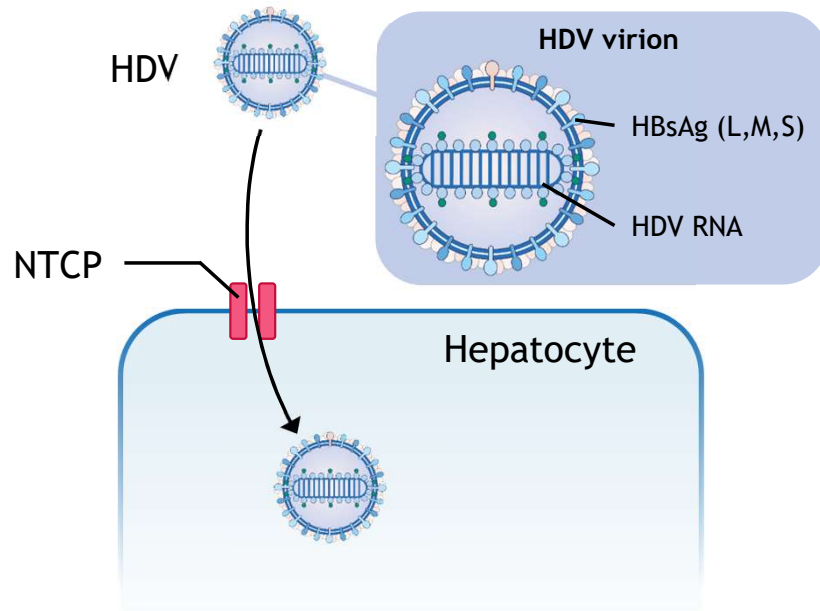
	Who to test?	How to test and diagnose?
EASL ¹ (Hepatitis delta; 2023)	<ul style="list-style-type: none"> All HBsAg+ individuals at least once 	Anti-HDV followed by HDV RNA in anti-HDV-positive patients
EACS ² (2023)	<ul style="list-style-type: none"> All people living with HIV who are HBsAg+ 	Anti-HDV followed by HDV RNA in anti-HDV-positive patients
AASLD ³ (2018)	<ul style="list-style-type: none"> HBsAg+ patients with HDV risk factors Low/undetectable HBV DNA and high ALT 	Anti-HDV followed by HDV RNA in anti-HDV-positive patients
EASL ⁴ (Hepatitis B; 2017)	<ul style="list-style-type: none"> Screen all CHB patients for HDV during initial assessment 	Not defined
APASL ⁵ (2016)	<ul style="list-style-type: none"> Patients with CHB and chronic liver disease 	HDAg and IgM anti-HDV then HDV RNA in anti-HDV-positive patients
DGVS CHD addendum ⁶ (2023)	<ul style="list-style-type: none"> All HBsAg+ individuals at least once 	Anti-HDV followed by HDV RNA in anti-HDV-positive patients

1. EASL. J Hepatol 2023;79:433-60; 2. EACS guidelines 2023 v12.0. Available at: <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>;
 3. Terrault N, et al. Hepatology 2018;67:1560-99; 4. EASL. J Hepatol 2017; 67:370-98; 5. Sarin SK, et al. Hepatol Int 2016;10:1-98;3;
 6. DGVS. CHD addendum. Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011L_S3_KF-Addendum-Hepatitis-D-Virusinfektion_2023-05.pdf (all accessed February 2024).

*Other non-HBV-related liver diseases.
 DGVS: Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten.

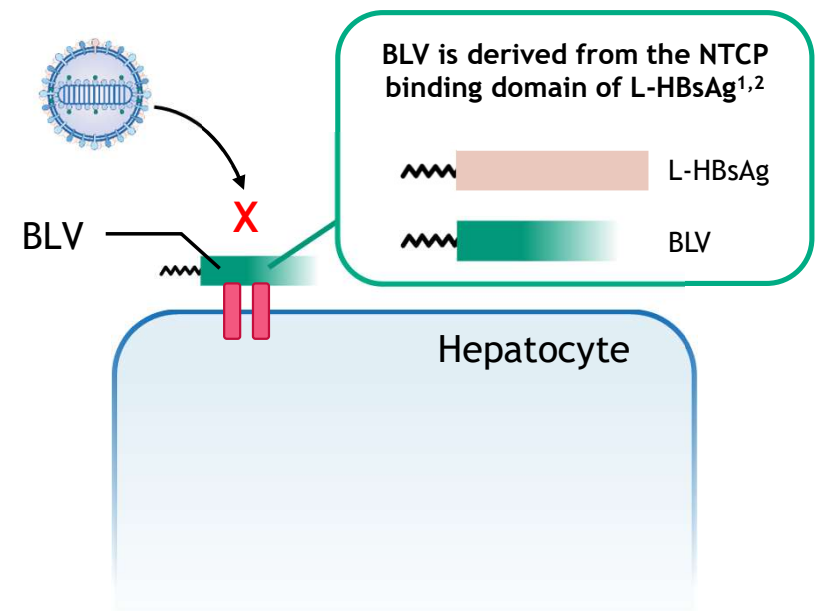
Bulevirtide is an HDV entry inhibitor

HDV infects hepatocytes via the NTCP bile acid transporter¹



Adapted from Zhang Z, Urban S. J Hepatol 2021;74:686-99

BLV binds to NTCP preventing entry of HDV into hepatocytes^{2,3}



Adapted from Zhang Z, Urban S. J Hepatol 2021;74:686-99

Bulevirtide is a specific inhibitor of the NTCP bile acid transporter, the entry receptor for hepatitis delta virus²

1. Zhang Z, Urban S. J Hepatol 2021;74:686-99; 2. Kang C, Syed YY. Drugs 2020;80:1601-5;
3. Hepcludex® Summary of Product Characteristics July 2023. Available at:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hepcludex-epar-product-information_en.pdf.
(accessed February 2024).

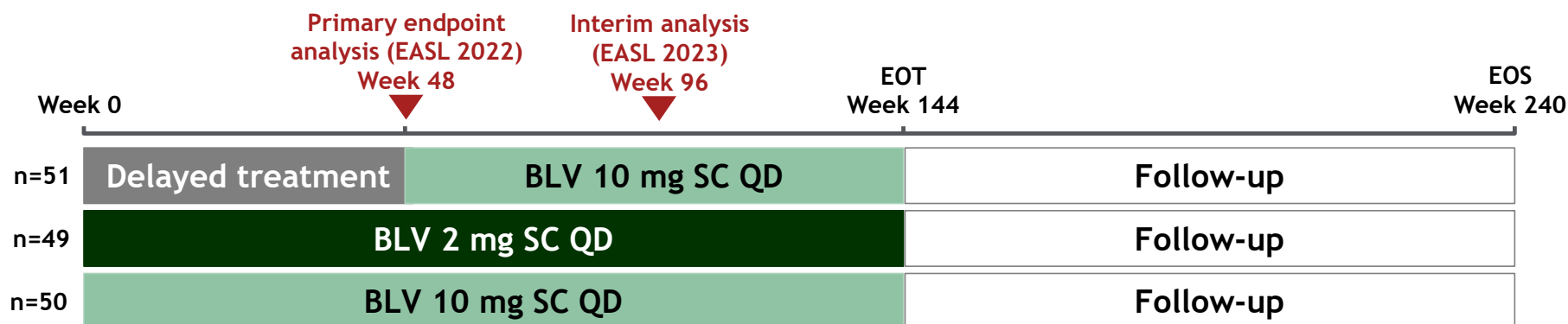
L: large; M: middle;
NTCP: human sodium taurocholate cotransporting polypeptide; S: small.

MYR301: study design

Multicentre, open-label, randomised, ongoing Phase 3 study

Key inclusion criteria

- Adults with chronic hepatitis delta
- Without or with cirrhosis and CTP ≤ 6
- ALT $>1 \times - <10 \times$ ULN
- Platelets $\geq 60,000$ cells/mm³
- Controlled HIV coinfection allowed



BLV 2 mg is the only approved dose - further data on the 10 mg arm will not be presented

Primary endpoint:

- Combined response at Week 48: HDV RNA undetectable or decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL from baseline and ALT normalisation

Selected secondary endpoints:

- HDV RNA undetectable or decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL at Week 48
- ALT normalisation at Week 48
- Change in liver stiffness (transient elastography) at Week 48

Adapted from Wedemeyer H, et al. N Engl J Med 2023;389:22-32; Wedemeyer H, et al. EASL 2023. Oral #OS-068; Wedemeyer H, et al. EASL 2022; Oral #GS-006.

Delayed treatment: no treatment for 48 weeks followed by subcutaneous treatment with BLV at 10 mg per day for 96 weeks. CTP: Child-Turcotte-Pugh; EOS: end of study; EOT: end of treatment; SC: subcutaneous; ULN: upper limit of normal; QD: every day.

Bulevirtide 2 mg is the only approved dose; Bulevirtide 10 mg is off-label; Undetectable HDV RNA defined as $<LLOQ$, target not detected (lower limit of detection: 6 IU/mL); ALT normalisation defined as: ≤ 31 U/L for females and ≤ 41 U/L for males (Russian sites), ≤ 34 U/L for females and ≤ 49 U/L for males (all other sites). Full analysis set.

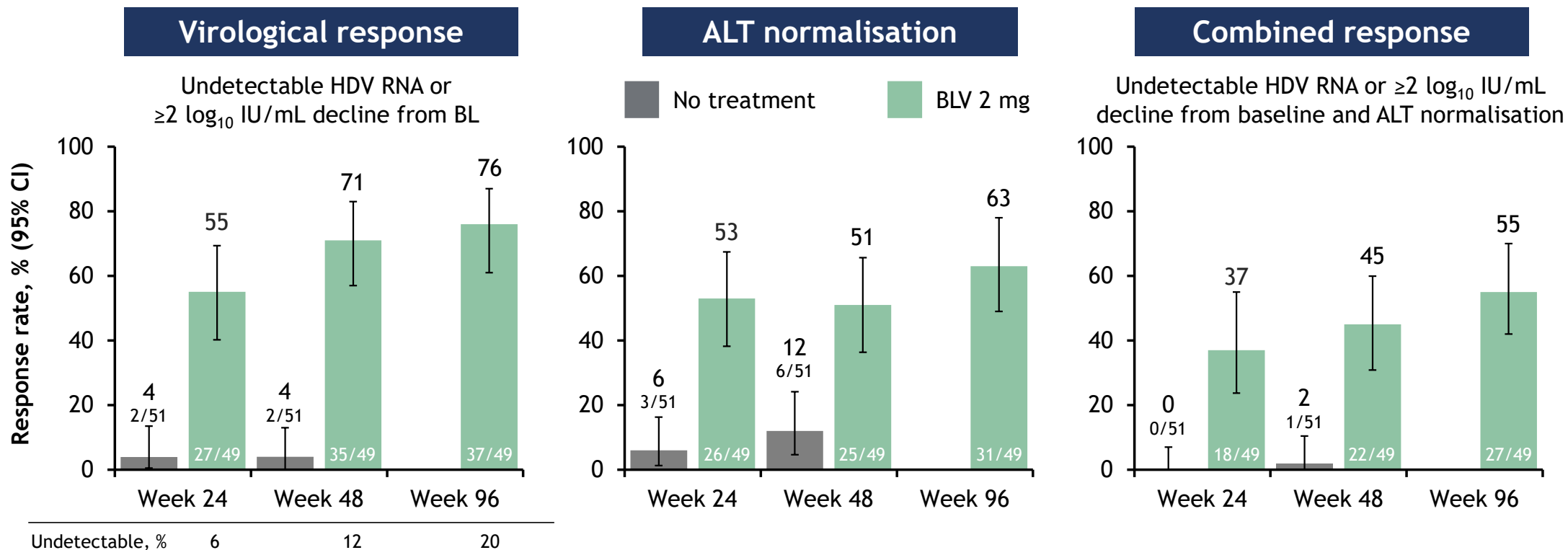
MYR301: baseline characteristics

	No treatment (n=51)	BLV 2 mg (n=49)
Age, mean years (SD)	41 (8)	44 (9)
Male, n (%)	26 (51)	30 (61)
White, n (%)	40 (78)	41 (84)
Cirrhosis, n (%)	24 (47)	23 (47)
Liver stiffness, mean kPa (SD)	15 (9.0)	14.0 (8.2)
HDV RNA, mean log ₁₀ IU/mL (SD)	5.1 (1.4)	5.0 (1.3)
ALT, mean U/L (SD)	102 (62)	108 (63)
HDV genotype 1, n (%)	51 (100)	49 (100)
Previous IFN therapy, n (%)	29 (57)	26 (53)
Concomitant HBV NA treatment, n (%)	32 (63)	31 (63)
HBsAg, mean log ₁₀ IU/mL (SD)	3.7 (0.5)	3.7 (0.5)

Adapted from Wedemeyer H, et al. N Engl J Med 2023;389:22-32.

IFN: interferon; NA: nucleos(t)ide analogue; SD: standard deviation.

MYR301: efficacy over 96 weeks

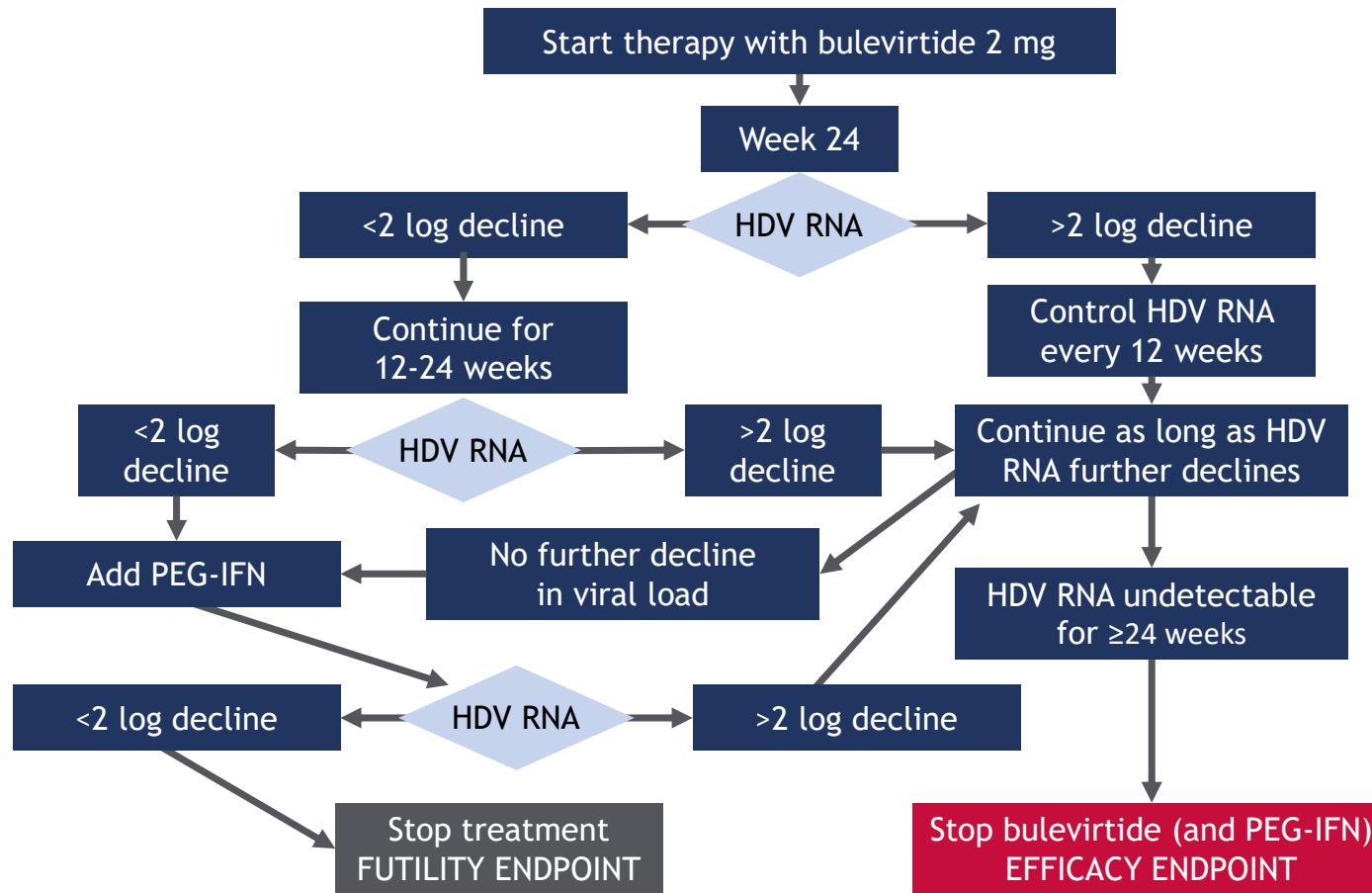


Bulevirtide 2 mg monotherapy led to continued virological and biochemical responses over 96 weeks

Wedemeyer H, et al. EASL ILC 2021. Poster #LBP-2730
 Wedemeyer H, et al. N Engl J Med 2023;389:22-32;
 Wedemeyer H, et al. EASL 2023. Oral #OS-068.

Not all study arms shown. Undetectable HDV RNA defined as below lower limit of quantification (LLOQ; 50 IU/mL) (target not detected).
 ALT ULN: ≤ 31 U/L for females and ≤ 41 U/L for males (Russia sites); ≤ 34 U/L for females and ≤ 49 U/L for males (all other sites).
 ALT normalisation defined as: ≤ 31 U/L for females and ≤ 41 U/L for males (Russian sites), ≤ 34 U/L for females and ≤ 49 U/L for males (all other sites). CI: confidence interval.

Proposed algorithm for antiviral treatment of chronic hepatitis delta



1. Jachs M, et al. Aliment Pharmacol Ther 2022;56:144-54;
 2. EASL. J Hepatol 2023;79:433-60; 3. DGVS. CHD addendum. Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011L_S3_KF-Addendum-Hepatitis-D-Virusinfektion_2023-05.pdf (accessed February 2024).

Combination therapy with bulevirtide and PEG-IFN is not approved for the treatment of chronic hepatitis delta, however, is mentioned within the EASL and DGVS guidelines.^{2,3} Gilead does not encourage the use of medicines outside of their licensed indication and healthcare professionals are encouraged to refer to the relevant SmPCs for further information. PEG-IFN: pegylated interferon.

Take Home Messages

- Wir sind – was die Elimination von Virushepatitiden im Großraum Wien betrifft – auf einem guten Weg.
- Die laufenden Projekte müssen mit unveränderter Intensität fortgeführt werden und neue Projekte (z.B. für Sexworker) gestartet werden.
- Alle Risikopatienten sollten auf HCV, HBV und HIV gescreent werden.
- PWIDs und wohnungslose Menschen mit chronischer Virushepatitis sollten in einer niedrigschwelligen Einrichtung – wenn möglich nach dem Prinzip der „directly observed therapy“ - behandelt werden.
- Jeder HBsAg-pos Patient sollte zumindest einmal auf eine HDV-Coinfektion untersucht werden.
- Jeder Mensch (insbesondere jeder Risikopatient) sollte gegen HAV und HBV immunisiert werden.

Sophokles, Antigone 332f.

**Πολλὰ τὰ δεινὰ κούδέν αν-
θρώπου δεινότερον πέλει.**

