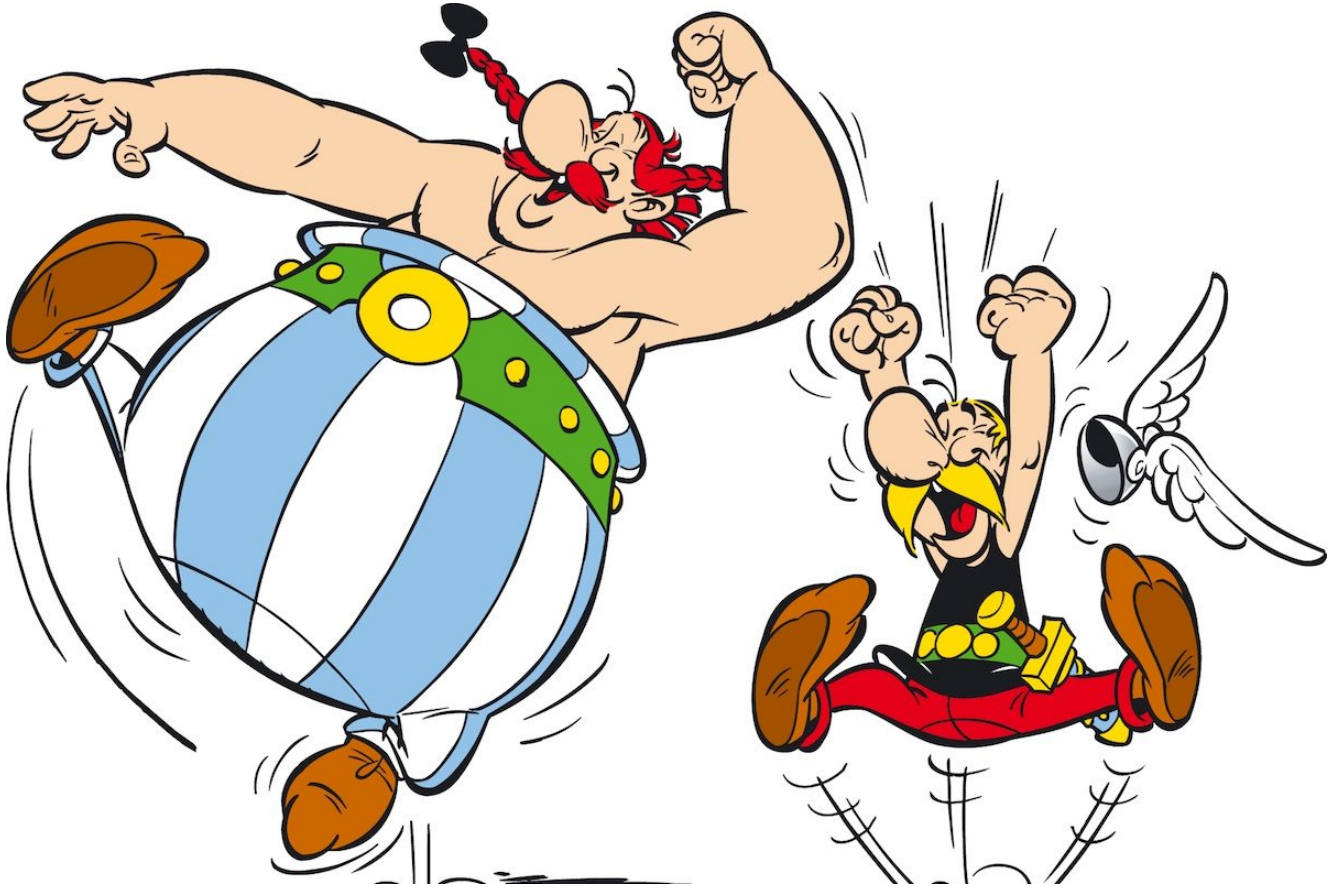
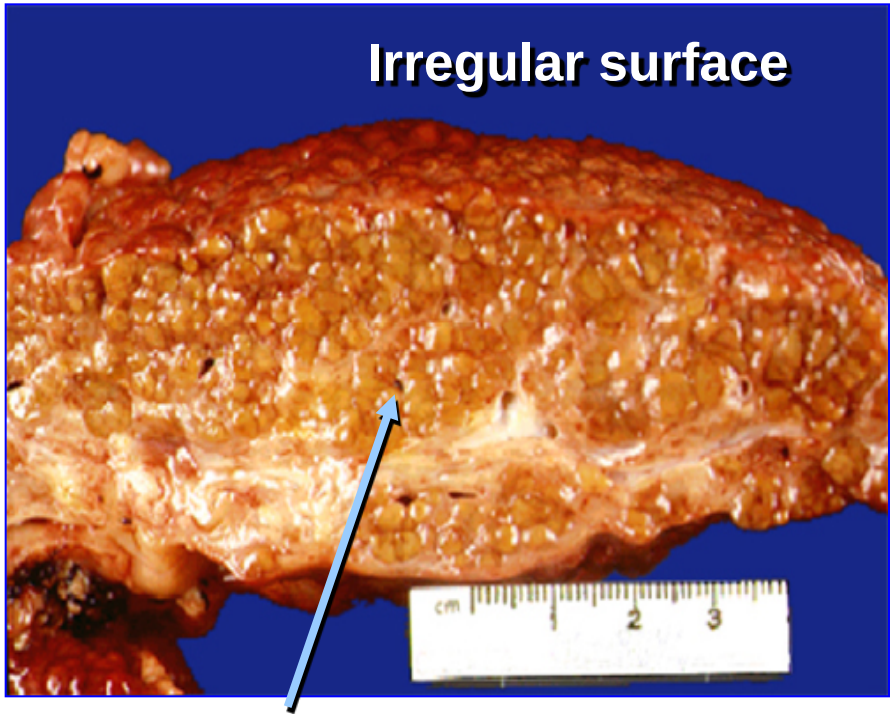
Ist das Hepatitis C - Virus am Ende?



Michael Gschwantler, Hans Haltmayer, Raphael Schubert
Wilhelminenspital Wien, Suchthilfe Wien
22. Substitutions-Forum, 7.April 2019; Mondsee

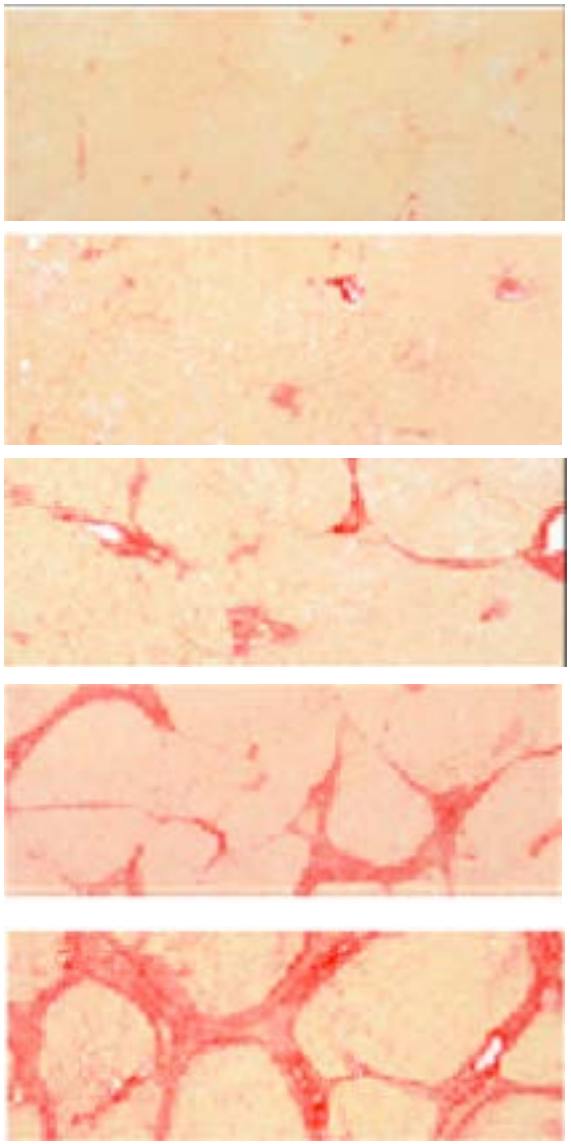
Normal

Cirrhosis



Nodules

METAVIR Stadien der chronischen Hepatitis C



F0: keine Fibrose

F1: portale Fibrose
ohne Septen

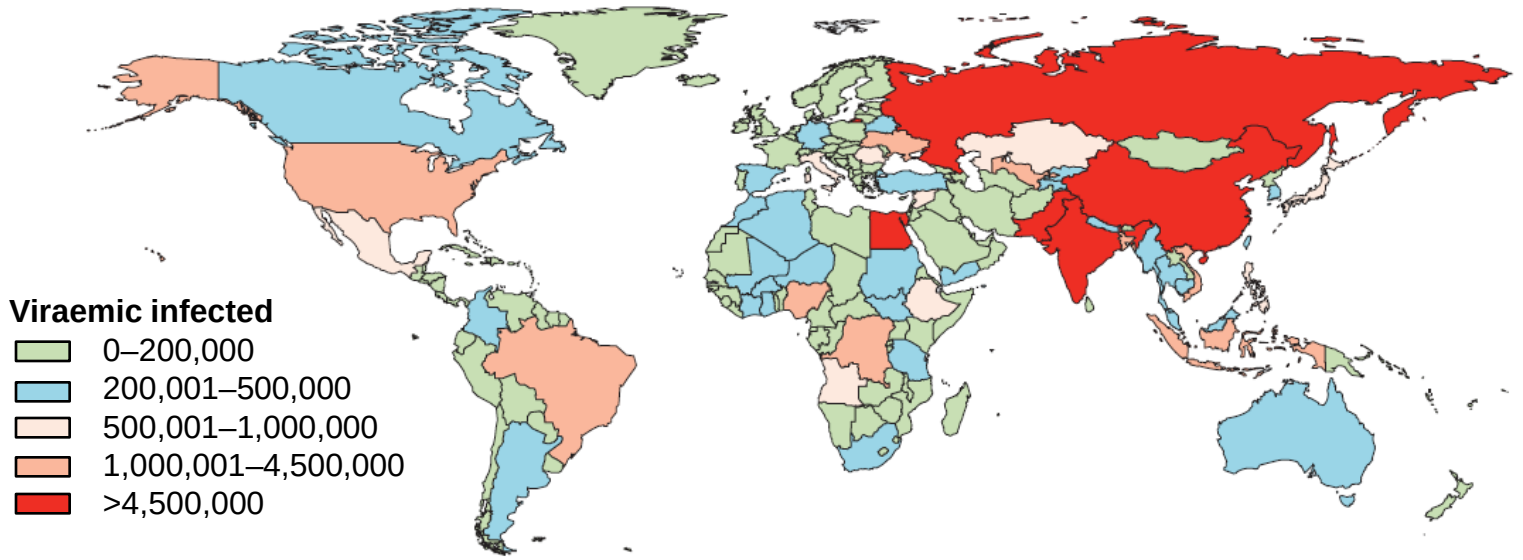
F2: portale Fibrose
mit wenigen Septen

F3: zahlreiche Septen
keine Zirrhose

F4: Zirrhose

Epidemiology

It is estimated that 71.1 million people worldwide are chronically infected with HCV



- Every year, an estimated 700,000 people with chronic HCV infection die untreated

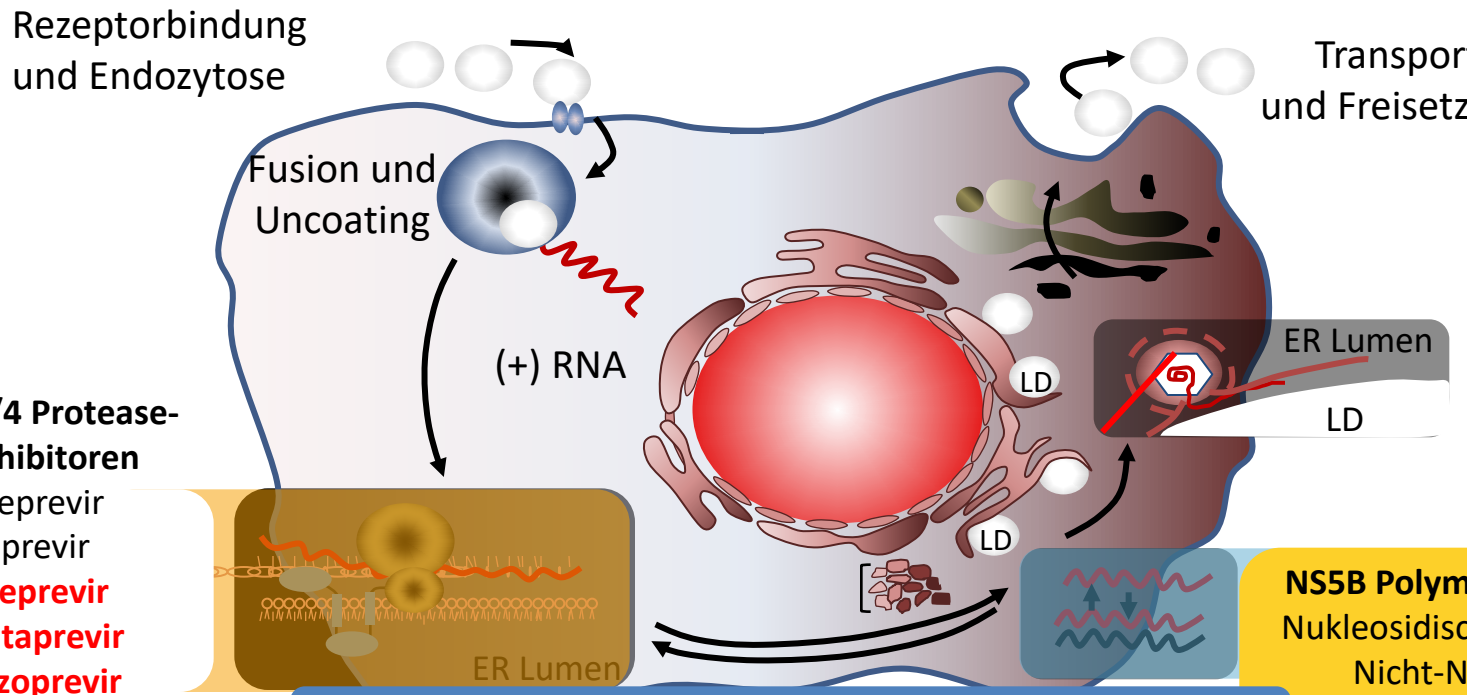
Blach S, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2:161–76;
WHO. Global report on access to hepatitis C treatment. Focus on overcoming barriers.
Available at: http://www.who.int/hepatitis/publications/hep-c-access-report/en/ (accessed January 2018)

Hepatitis C - Epidemiologie

- **~ 71 Mio.** Infizierte weltweit

- **~ 20.000 - 30.000** Infizierte in Österreich
- bis 2014 meist häufigste Ursache für LTX in Österreich
- seit 2016 nur mehr vereinzelte LTX wegen HCV-assoziierter Leberzirrhose in Österreich

HCV Lebenszyklus und mögliche Angriffspunkte neuer Virostatika



NS3/4 Protease-Inhibitoren
- Boceprevir
- Telaprevir
- **Simeprevir**
- **Paritaprevir**
- **Grazoprevir**
- **Glecaprevir**
- **Voxilaprevir**

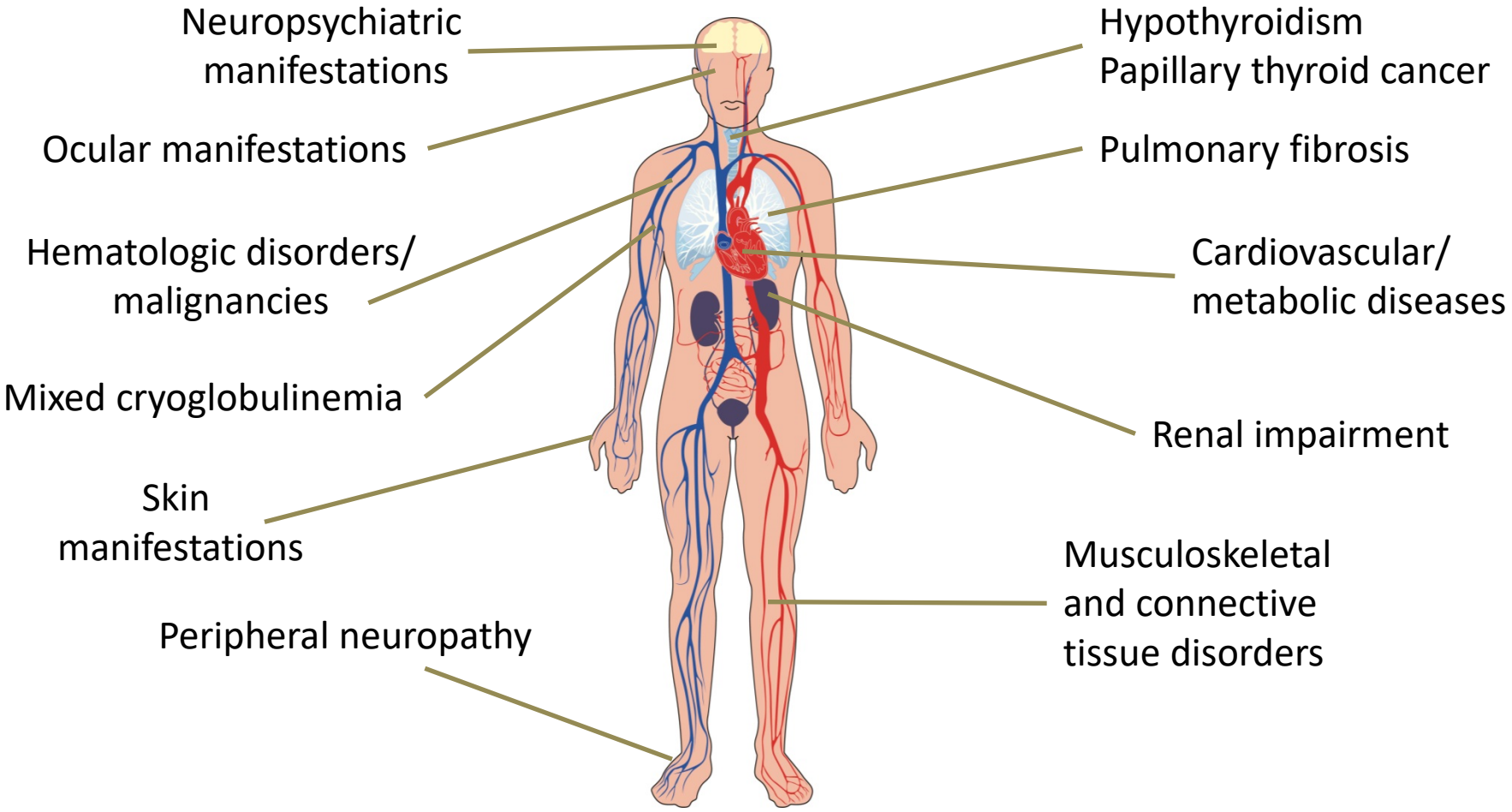
NS5A* Inhibitors
- Daclatasvir
- Ledipasvir
-Ombitasvir
- Velpatasvir
- Elbasvir
- Pibrentasvir

NS5B Polymerase-Inhibitoren
Nukleosidische/nukleotidische
Nicht-Nukleosidische
- **Sofosbuvir**
- **Dasabuvir**

Derzeit in Österreich zugelassene DAA-Regime

Regime	Genotypen	Dosierung	Therapiedauer
Elbasvir/Grazoprevir (50mg/100mg)	1, 4	1 x 1	12 Wochen
Glecaprevir/Pibrentasvir (100mg/40mg)	alle Genotypen	1 x 3	8-16 Wochen
Sofosbuvir/Velpatasvir (400mg/100mg)	alle Genotypen	1 x 1	12 Wochen
Voxilaprevir/Sofosbuvir/Velpatasvir (100mg/400mg/100mg)	alle Genotypen	1 x 1	12 Wochen
Sofosbuvir/Ledipasvir (400mg/90mg)	1, 4, 5, 6 Genotyp 3 nur in Kombination mit Ribavirin)	1 x 1	8-12 Wochen
Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir (75mg/50mg/12,5mg) plus Dasabuvir (250mg)	1	1 x 2 2 x 1	12 Wochen
Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir (75mg/50mg/12,5mg) plus Ribavirin (Dosis je nach Gewicht)	4	1 x 2	12 Wochen
Sofosbuvir (400mg) plus Simeprevir (150mg)	1, 4	1 x 1 1 x 1	12 Wochen
Sofosbuvir (400mg) plus Daclatasvir (60mg)	alle Genotypen	1 x 1 1 x 1	12-16 Wochen

What are the Clinical Manifestations of HCV Beyond the Liver?

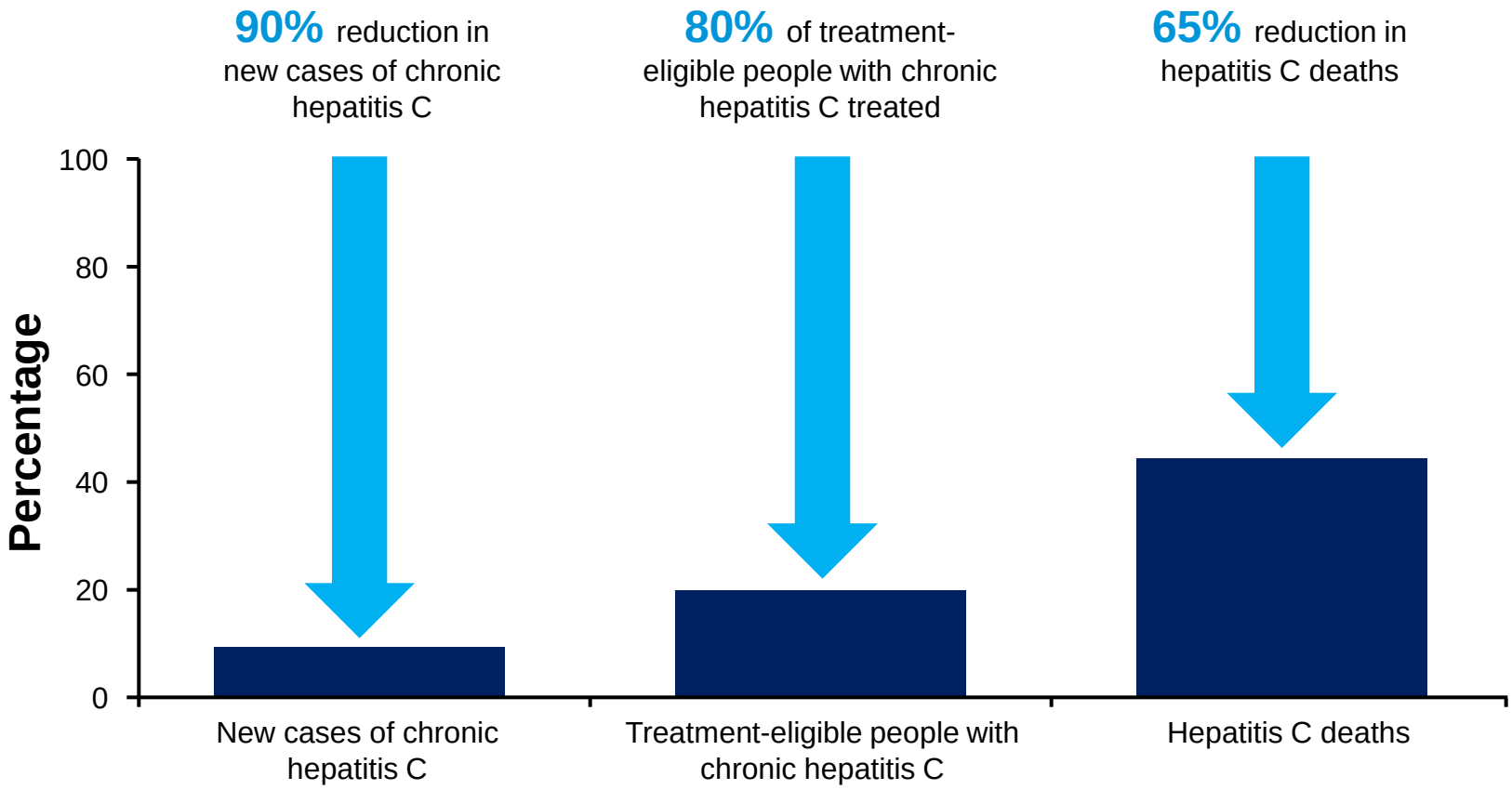


Laufen wir beim Rennen im Kampf gegen die Hepatitis C wirklich schon durch das Ziel.....

....oder hat das Rennen eigentlich gerade erst so richtig begonnen??

WHO goals

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

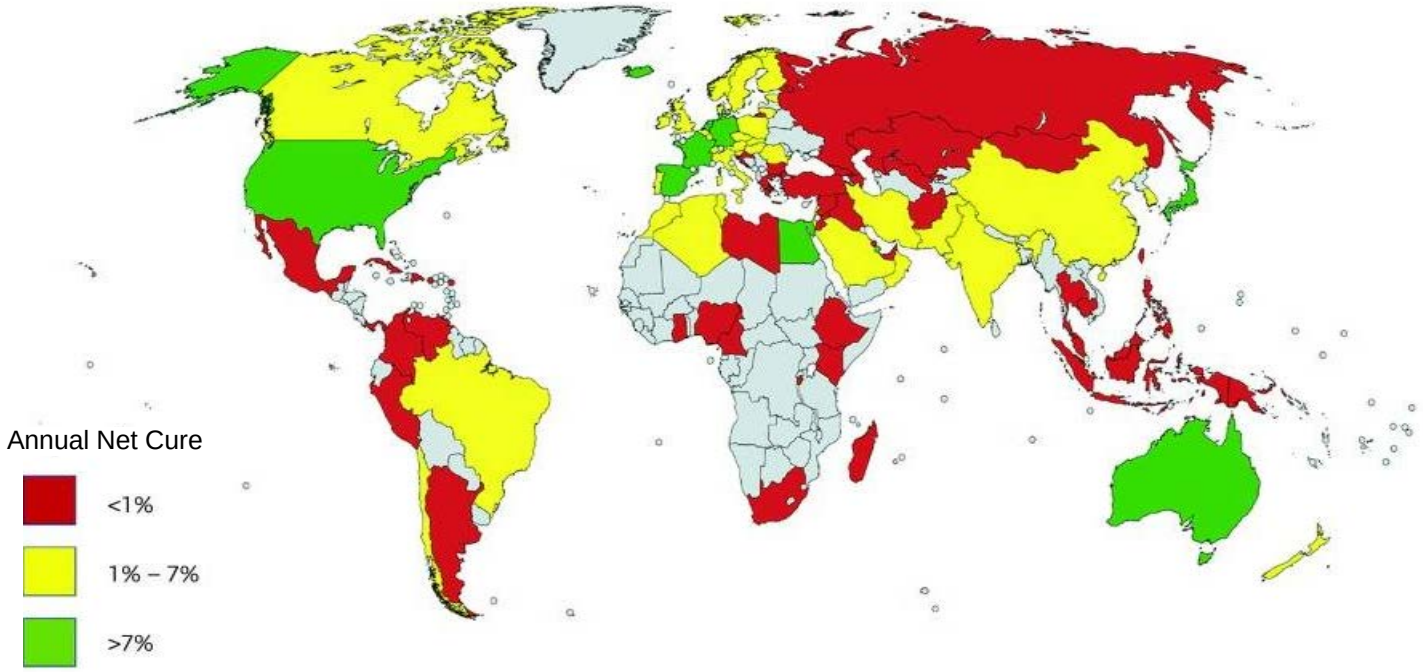


WHO Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1 (accessed January 2018)

WHO: World Health Organization

The Road to Elimination of HCV: Analysis of Cures Versus New Infections in 91 Countries

- In 2016, WHO called for a 90% reduction in new HCV infection by 2030
- Epidemiological data available for 91/210 countries (>80% of world HCV cases)
- An annual net cure of 7% is the target goal needed to reach the WHO goal

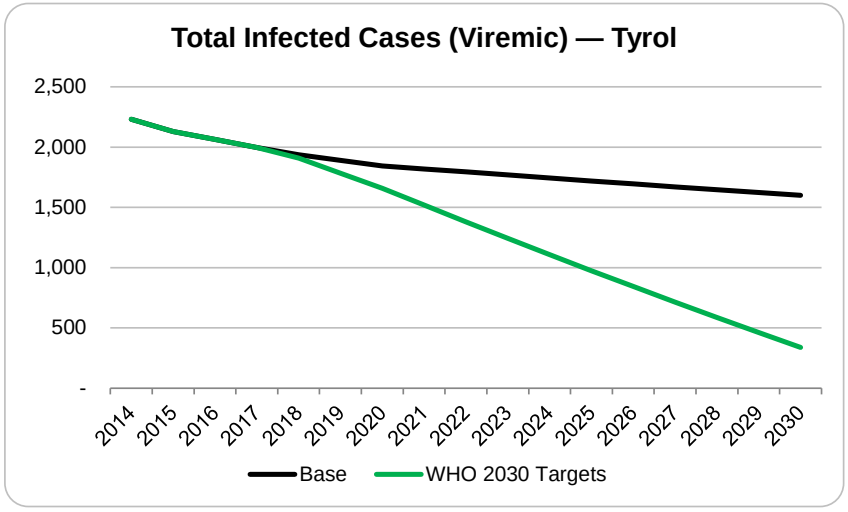


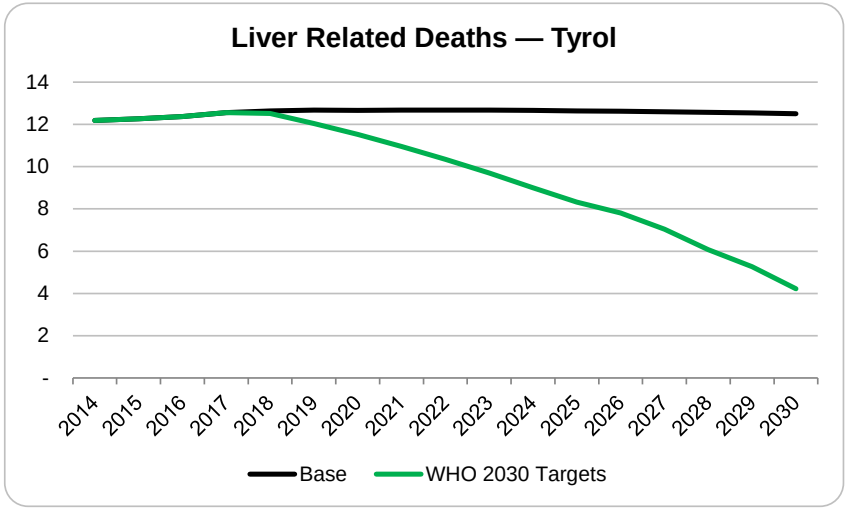
Worldwide reduction in HCV prevalence was 0.4%;
Far higher rates of treatment are required for elimination of HCV

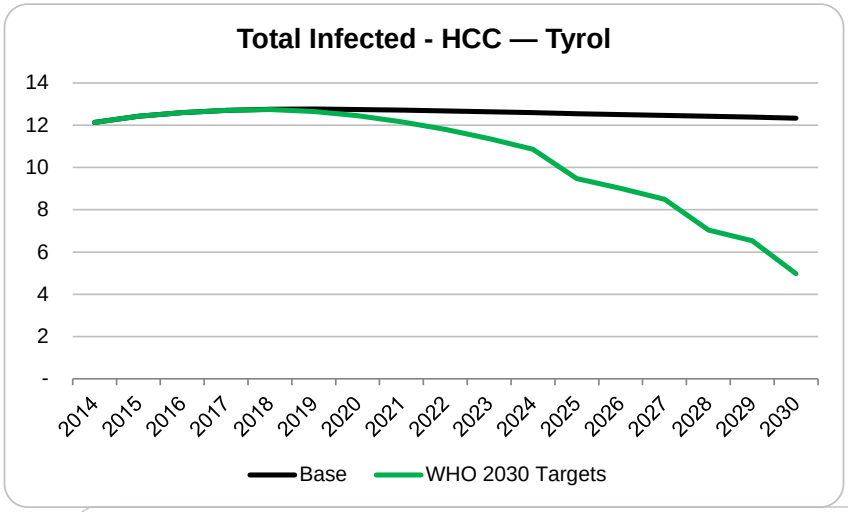
Hill AM et al J Virus Erad. 2017 Jul; 3(3): 117–123

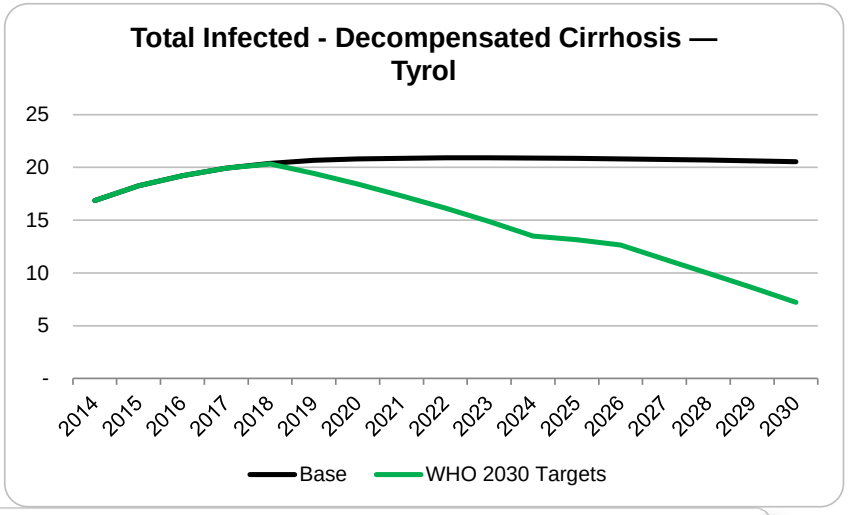
Net Cure = Cures + HCV Related Deaths - New Infections

Greater impact in reducing total infected, liver related deaths, HCC, and decompensated cirrhosis







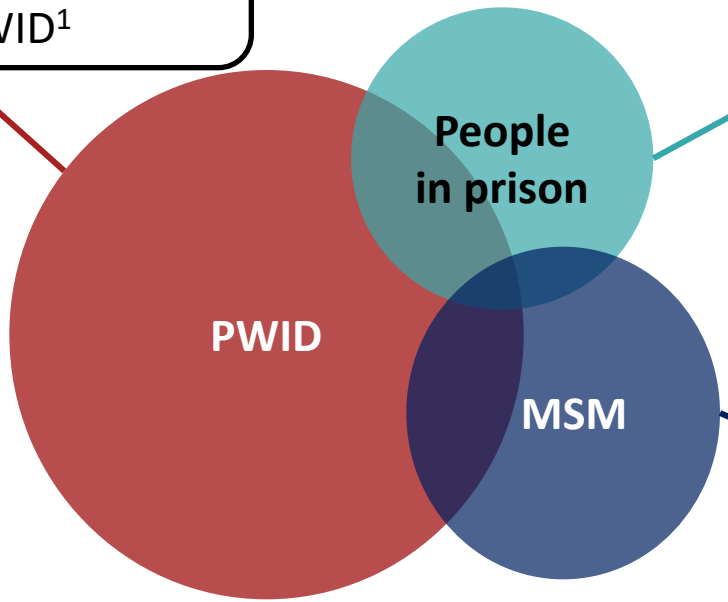


Incident HCC cases decline 60% in 2030 as compared to base

Manuscript submitted by Dr Benedikt Schäfer

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

In high-income countries **80%** of new HCV infections are in PWID[1]



Globally, **26%** of prison inmates are HCV+[2].
High prevalence coupled with unsafe IDU, tattooing and unsafe sex put prisoners at high risk of HCV[2]

Increasing incidence of HCV in HIV+ MSM: from **7.3% in 2004 to 9.9% in 2011**[3]

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 bei Patienten mit Opiatkonsum

- Im Jahr 2017 befanden sich in Österreich 18.632 [1] Pers. in Opioid-Substitutionstherapie (OST), 6.579 [2] davon in Wien.

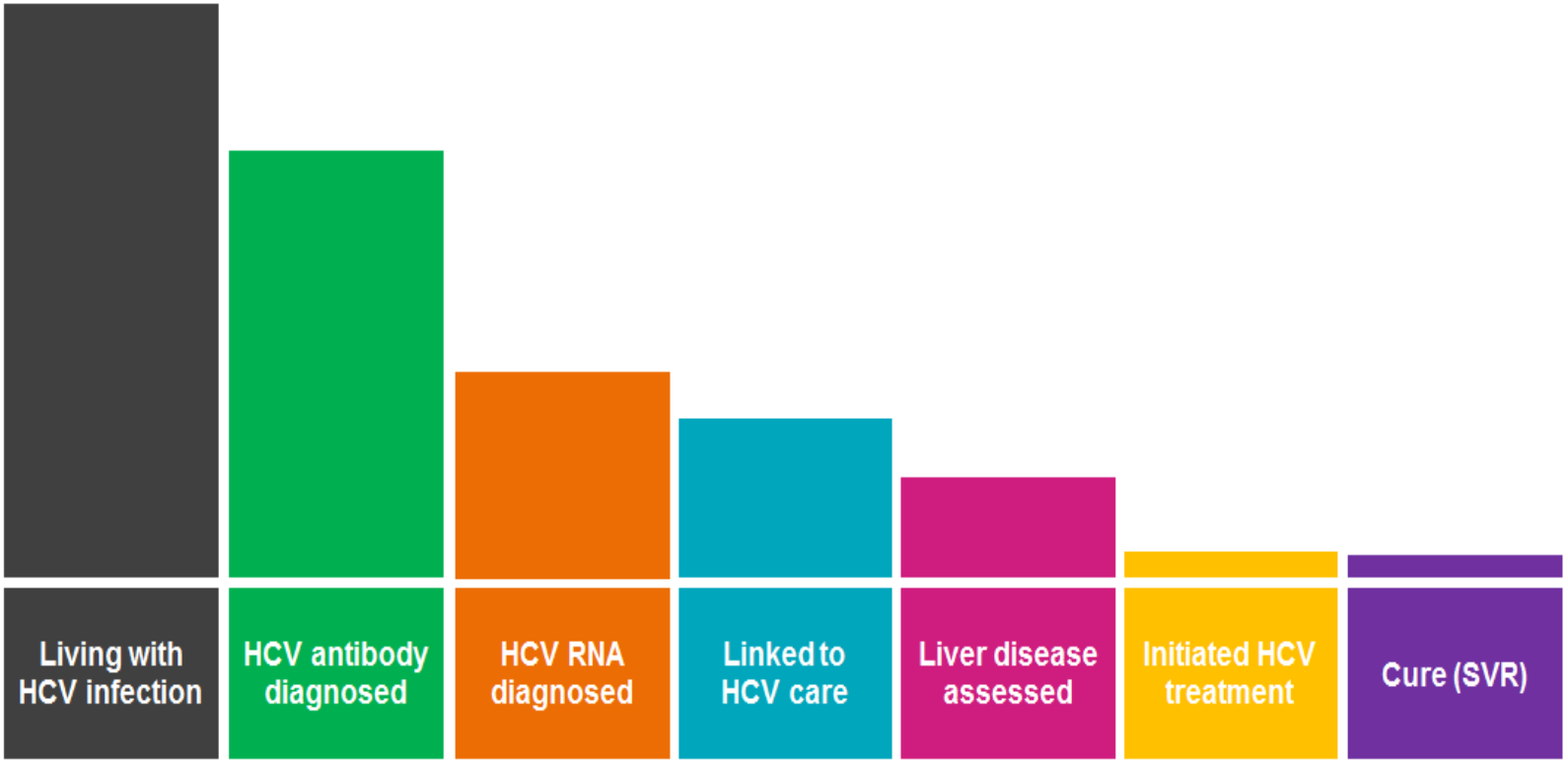
- Etwa 30% von ihnen leiden an einer chronischen Hepatitis C.

- Viele dieser Patienten können infolge ihrer Suchterkrankung nicht im herkömmlichen “Standard-Setting” eines Schwerpunktspitals behandelt werden.

1 *GÖG/ÖBIG: Bericht zur Drogensituation 2018*

2 *Wiener Substitutionsstatistik, Mai 2018*

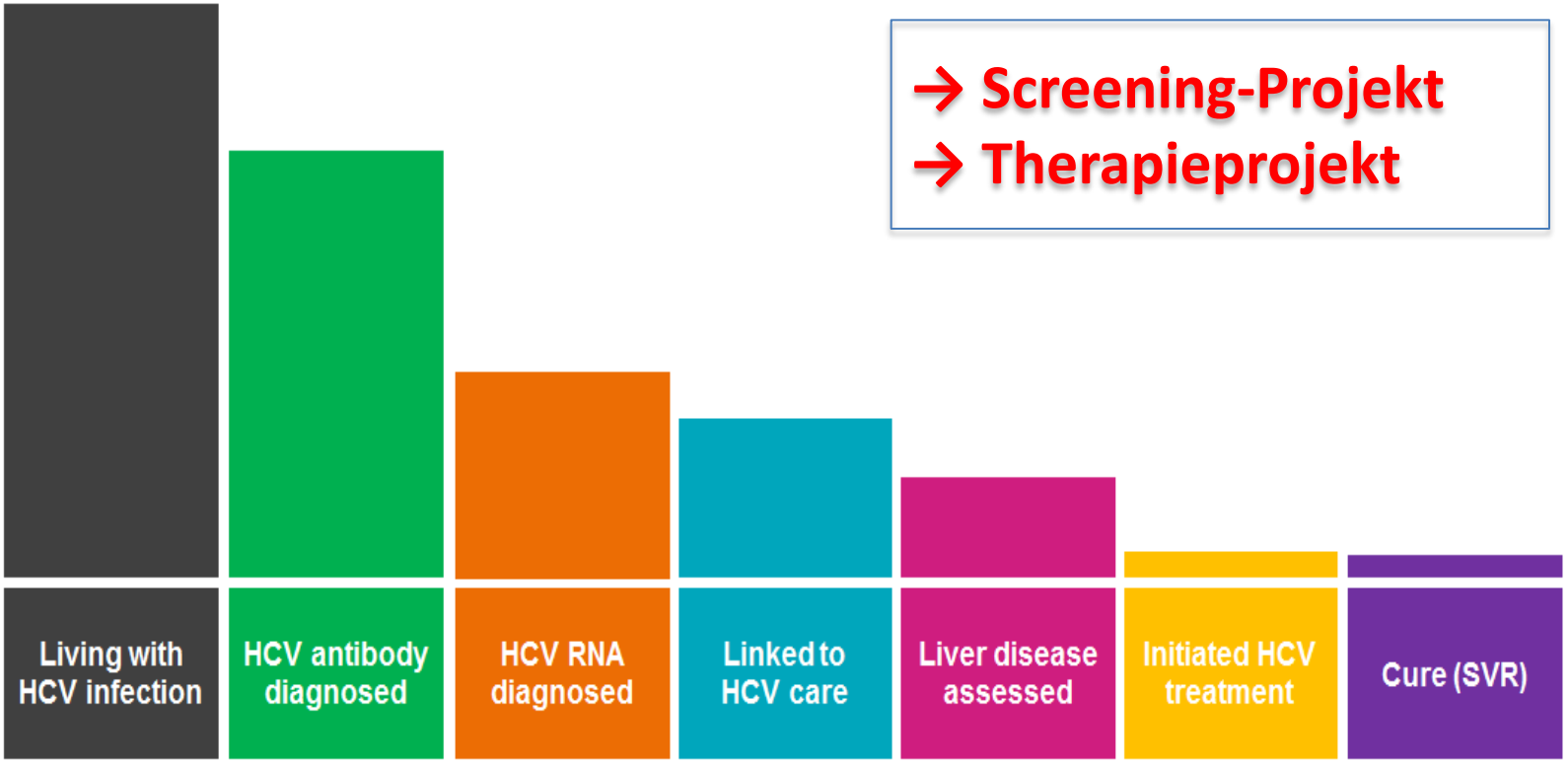
Patients are lost at all key stages of the HCV continuum of care
How can simplification of HCV management make a difference?



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

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

Das Wiener Hepatitis C Netzwerk

4.Medizinische Abteilung
Wilhelminenspital

Ambulatorium Suchthilfe Wien
Suchthilfe Wien

„Der Jedmayer“ Suchthilfe Wien

Foto: Alexander Gotter

„Alles unter einem Dach“ – niedrigschwelliger Zugang zu:

- 6 AllgemeinmedizinerInnen
- 1 FA für Hepatologie & Gastroenterologie
- 1 FA für Innere Medizin (Pulmologie, HIV)
- 2 FÄ^{in} für Psychiatrie
- 1 FÄ^{in} für Gynäkologie
- 8 Dipl. KrankenpflegerInnnen
- 1 Dipl. SozialarbeiterIn
- 6 Ordinationshilfen

- Ärztliche Akutversorgung am Sa/So/F

Fotos: Alexander Gotter; Suchthilfe Wien

Wiener HCV Behandlungs-Netzwerk

Wilhelminenspital 4. Medizinische Abteilung	Enisa Gutic Michael Gschwantler
Suchthilfe Wien Ambulatorium SHW	Angelika Schütz Raphael Schubert Cornelia Schwanke Hans Haltmayer
Verein Dialog	Theresa Hayr Gerhard Rechberger
Apothekerkammer für Wien	Philipp Saiko Susanne Ergott-Badawi
Apotheken aus Wien und NÖ	dzt. mehr als 50

Individualisierte Therapie der chronischen Hepatitis C bei PWID

GRUPPE 1: Patienten mit sehr guter Compliance

- Gute „soziale Integration“
- Keine relevante psychiatrische Comorbidität
- Keine oder nur gelegentliche „kontrollierte“ Rückfälle, kein (relevanter) Beikonsum
- Problemlose Anbindung an ein hepatologisches Zentrum

Individualisierte Therapie der chronischen Hepatitis C bei PWID

GRUPPE 1: Patienten mit sehr guter Compliance

- Gute „soziale Integration“
- Keine relevante psychiatrische Comorbidität
- Keine oder nur gelegentliche „kontrollierte“ Rückfälle, kein (relevanter) Beikonsum
- Problemlose Anbindung an ein hepa

Therapie an einem hepatologischen Zentrum

Individualisierte Therapie der chronischen Hepatitis C bei PWID

GRUPPE 1: Patienten mit sehr guter Compliance

- Gute „soziale Integration“
- Keine relevante psychiatrische Comorbidität
- Keine oder nur gelegentliche „kontrollierte“ Rückfälle, kein (relevanter) Beikonsum
- Problemlose Anbindung an ein hepatologisches Zentrum

Therapie an einem hepatologischen Zentrum

GRUPPE 3: Patienten mit sehr schlechter Compliance

- Keine ausreichend stabile Motivation zur Therapie, schwerer Verlauf der Suchterkrankung
- Keine stabile Anbindung an hepatologisches Zentrum oder niedrigschwellige Suchthilfe-Einrichtung

Individualisierte Therapie der chronischen Hepatitis C bei PWID

GRUPPE 1: Patienten mit sehr guter Compliance

- Gute „soziale Integration“
- Keine relevante psychiatrische Comorbidität
- Keine oder nur gelegentliche „kontrollierte“ Rückfälle, kein (relevanter) Beikonsum
- Problemlose Anbindung an ein hepatologisches Zentrum

Therapie an einem hepatologischen Zentrum

GRUPPE 3: Patienten mit sehr schlechter Compliance

- Keine ausreichend stabile Motivation zur Therapie, schwerer Velauf der Suchterkrankung
- Keine stabile Anbindung an hepatologisches Zentrum oder niedrigschwellige Suchthilfe-Einrichtung

Derzeit (leider) keine Therapie möglich

Individualisierte Therapie der chronischen Hepatitis C bei PWID

GRUPPE 1: Patienten mit sehr guter Compliance

- Gute „soziale Integration“
- Keine relevante psychiatrische Comorbidität
- Keine oder nur gelegentliche „kontrollierte“ Rückfälle, kein (relevanter) Beikonsum
- Problemlose Anbindung an ein hepatologisches Zentrum

Therapie an einem hepatologischen Zentrum

GRUPPE 2: Patienten mit „Borderline-Compliance“

- Grenzwertige Compliance
- Oft arbeitslos, keine eigene Wohnung, wenig stabile Beziehung, Hafterfahrung
- Gelegentliche Rückfälle bzw. Beikonsum
- Meist psychiatrische Comorbidität, Kontraindikationen gegen Interferon
  → Chronische Hepatitis C war bisher nicht behandelbar
- Keine stabile Anbindung an ein hepatologisches Zentrum möglich
- Aber: Exzellente Compliance, was die tägliche Einnahme der Substitutionstherapie in Apotheke oder niedrigschwelligen Suchthilfe-Einrichtung betrifft

GRUPPE 3: Patienten mit sehr schlechter Compliance

- Keine ausreichende Motivation zur Therapie
- Keine stabile Anbindung an hepatologisches Zentrum oder low-threshold facility

Derzeit (leider) keine Therapie möglich

Individualisierte Therapie der chronischen Hepatitis C bei PWID

GRUPPE 1: Patienten mit sehr guter Compliance

- Gute „soziale Integration“
- Keine relevante psychiatrische Comorbidität
- Keine oder nur gelegentliche „kontrollierte“ Rückfälle, kein (relevanter) Beikonsum
- Problemlose Anbindung an ein hepatologisches Zentrum

GRUPPE 2: Patienten mit „Borderline-Compliance“

- Grenzwertige Compliance
- Meist arbeitslos, keine eigene Wohnung, keine stabile Beziehung, Hafterfahrung
- Gelegentliche Rückfälle bzw. Beikonsum
- Meist psychiatrische Comorbidität, Kontraindikationen gegen Interferon
  → Chronische Hepatitis C bish
- Keine stabile Anbindung an ein
- Aber: Exzellente Compliance, w
  oder niedrigschwelligen Suchthilfe-Einrichtung betrifft

Abgabe der HCV-Therapie gemeinsam mit der OST in der Apotheke oder einer niederschwelligen Suchthilfe-Einrichtung

GRUPPE 3: Patienten mit sehr schlechter Compliance

- Keine ausreichende Motivation zur Therapie
- Keine stabile Anbindung an hepatologisches Zentrum oder low-threshold facility

Hepatitis Ambulanz
im „Ambulatorium Suchthilfe Wien“

Vollständige Abklärung der Patienten inklusive:
Labor
Genotypisierung
Fibroscan
Ultraschall

„Directly observed therapy“ der chronischen Hepatitis C

In der Apotheke

In der „Suchthilfe Wien“

„Directly observed therapy“ der chron. Hepatitis C …vorläufige Ergebnisse

Compliance:

Adherence to therapy bei den ersten 321 Patienten:

- **0.1% versäumte Visiten**

Virologisches Outcome:

Virologisches Outcome bei den ersten 219 Patienten:

- **SVR12: 218/219 (99.5%)**

Probleme während der Therapie:

Hospitalisierung: n = 15

Haft: n = 2

Safer Use - Regeln

Niemals gemeinsam verwenden!!

- Spritzen
- Nadeln
- Wasser
- Filter
- Aufkochgefäße
- Tupfer
- Röhrchen zum Sniefen

Händehygiene!

Reinfektions - Rate

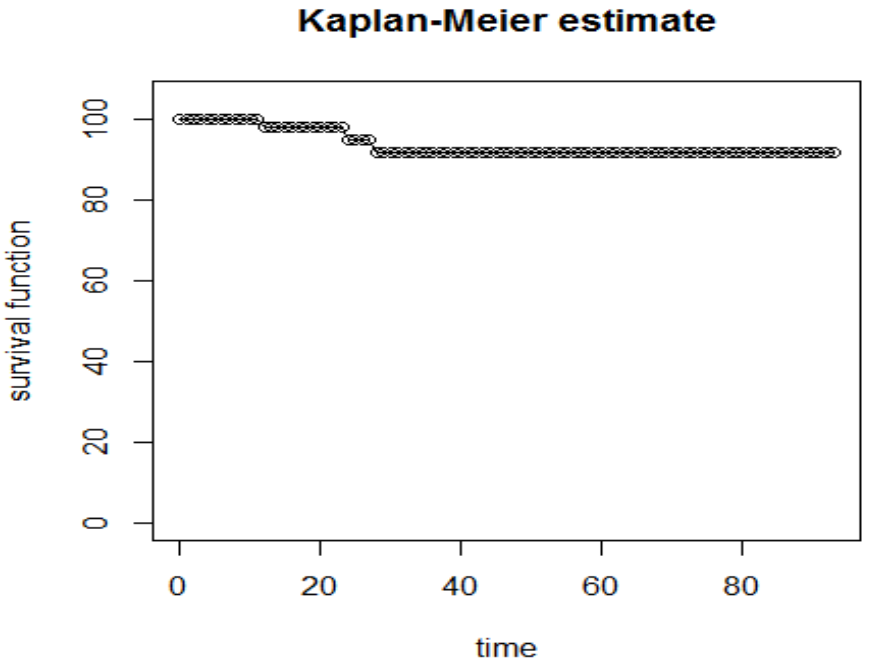
Reinfektionen: 15/219 (6.8%)

- 1/15 Reinfektionen heilte spontan aus

Kaplan-Meier Wahrscheinlichkeit für „Keine Reinfektion“:

(Wochen nach Therapieende)

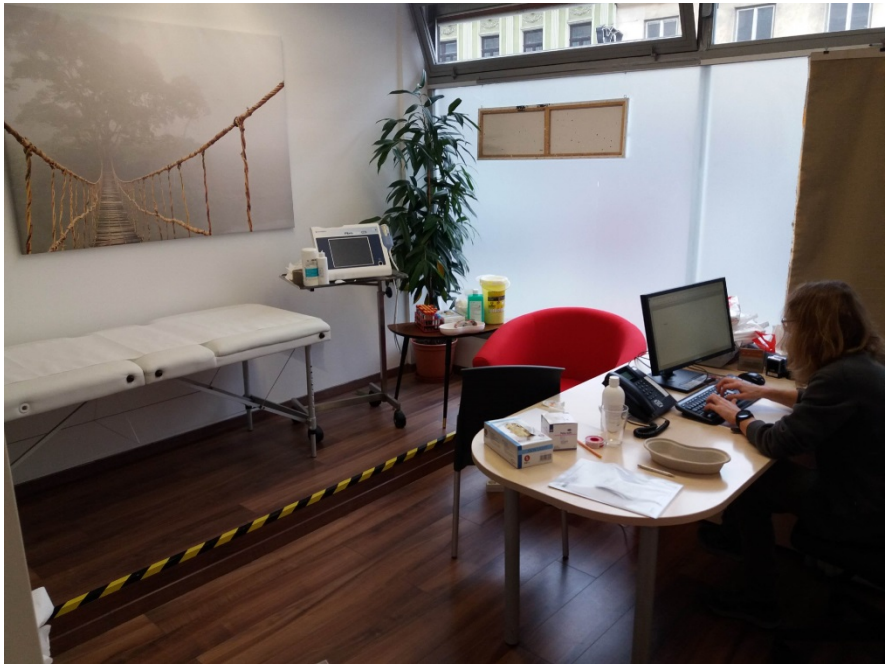
12 weeks	97%
24 weeks	93%
72 weeks	90%



Was können wir tun um die Zielgruppe zu erreichen?

„Leber-Tag“

- Leberscreening mit tragbarem Fibroscan® 402 im Tageszentrum *Jedmayer* und *Change*
- Verbesserte Awareness für Hepatitis C
- Niedrigschwelliger Zugang zu Information, serologischer Testung und im Idealfall zur nachfolgenden Behandlung



Speicheltests in Apotheken

- HCV-Antikörper-Testung von OST-Patienten in einer Apotheke (Ludwigs-Apotheke-1110)
- Information, Aufklärung, Testung (ca. 20min.):
  wenn HCV-AK pos. → Zuweisung an WSP oder ASHW
- Verbesserte Awareness für den eigenen HCV-Infektionsstatus
- Niedrigschwelliger Zugang zu Information und Testung
- gute Vertrauensbasis zwischen Apotheker und OST-Patienten

Projekt „Micro-Elimination in Wien“

Kooperation von 4.Med. Wilhelminenspital & Suchthilfe Wien

- Gewonnene Projektausschreibung Gilead America Ltd.; Grant für die Projektfinanzierung
- Screening in der Population der OST-Patienten (ca. 6.500 Pers.)
- In 9 Bezirksgesundheitsämtern im Rahmen der Rezeptvidierung
- Über den Zeitraum von 1,5 Jahren

Projekt „Micro-Elimination in Wien“

- Information, Beratung und Testung vor Ort:
  1.) HCV-Ak Speicheltest
  2.) Kapillarblut:GeneXpert ® /HCV VL Fingerstich
  3.) Abklärung in WSP/SHW
  4.) Behandlung über Wiener HCV-Netzwerk

- Projektteam: erfahrene KollegInnen;
  dipl. Pflegepersonen und psycho.soz. MAinnen

- 2 Monate pro Bezirksgesundheitsamt
  Start: 4.März 2019 (BGA 6./7./15./16)

Projekt: „Micro-Elimination in Wien“

…Ablauf

Erstes Monat

- Mo- Fr 2 KollegInnen vor Ort
- Während Vidierungszeiten
- Aufklärung und Information
- HCV-AK Schnelltest

Projekt: „Micro-Elimination in Wien“

…Ablauf

Zweites Monat

- PCR-Schnelltestung mittels Kapillarblutentnahme
- GeneXpert® - Ergebnisse innerhalb einer Stunde
- „Zuweisung“ für WSP oder ASHW
- **Ziel: Weitervermittlung in das Wiener HCV-Netzwerk**

Projekt: „Micro-Elimination in Wien“

…erste Ergebnisse

Stand 30.03.19 (4 Wochen):

- **695 P. wurden erfasst**
  - 417 namentlich / 278 anonym

- <u>221 HCV-Ak Schnelltests durchgeführt</u>
  - 68 pos. getestet (30,8%)
  - 153 neg. getestet (69,2%)
- <u>228 PatientInnen bekannt positive AK</u>

HCV-AK positiv – Summe: 296 (42,6%)

- 246 Personen abgelehnt od. „nicht erreicht“

Projekt: „Micro-Elimination in Wien“
…erste Erfahrungen

- Pat. nehmen das Angebot gut an
- Wissen über Erkrankung (AK-Status) hoch
- Erste Anbindungen an HCV-Netzwerk bereits erfolgt
- Einfach Testen!

Danke für die Aufmerksamkeit!