



HEPATITIS ROUND TABLE

Upcoming Opportunities HDV

Update & HCV Elimination
2021

Teilnehmende Experten *(in zufälliger Reihenfolge):*

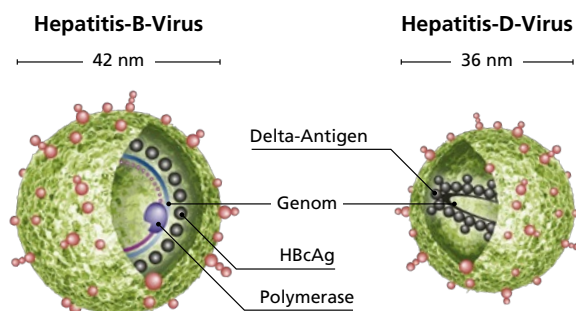
Prof. Dr. Dr. hc. mult. Peter Ferenci	Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Gschwantler	4. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring (vormals Wilhelminenspital)
Dr. Stephan Gremmel	Ärztliche Leitung neunerhaus Gesundheitszentrum Wien
Dr. Hans Haltmayer	Suchthilfe Wien, Beauftragter der Stadt Wien für Sucht- und Drogenfragen / Ärztlicher Leiter des Ambulatorium Suchthilfe Wien („Jedmayer“)
Assoc.Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas Reiberger	Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
A.o.Univ.Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Munda	Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
OÄ Dr.ⁱⁿ Kristina Dax	Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie/ Hepatologie, Universitätsklinikum
Ao.Univ.Prof. Dr. Elmar Aigner	Universitätsklinik für Innere Medizin I, Uniklinikum Salzburg
Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Datz	A.Ö. Krankenhaus Oberndorf Abteilung für Innere Medizin, Lehrkrankenhaus der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg
Dr. Sebastian Bachmayer	A.Ö. Krankenhaus Oberndorf Abteilung für Innere Medizin, Lehrkrankenhaus der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg
Ap.Prof. Priv.-Doz. DDr. Mattias Mandorfer	Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
Univ.-Prof. Dr. Heinz Zoller	Universitätsklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinik Innsbruck
Prim. Doz. Dr. Andreas Maieron	Klinische Abteilung für Innere Medizin II, Universitätsklinikum St. Pölten
Prim. Assoc.Prof. Priv.-Doz. Dr. Arnulf Ferlitsch	Abteilung für Innere Medizin I, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien
OA Dr. Michael Strasser	Universitätsklinik für Innere Medizin I, Uniklinikum Salzburg
OÄ Dr.ⁱⁿ Livia Dorn	Klinische Abteilung für Innere Medizin II, Universitätsklinikum St. Pölten
MinRät. Mag.^a Dr.ⁱⁿ Winterleitner	Chefärztin in der Generaldirektion für Strafvollzug und freiheitsentziehende Maßnahmen im Bundesministerium für Justiz
Prim. Univ.-Prof. Dr. Ivo Graziadei	Landeskrankenhaus Hall in Tirol
Prim. Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic	Innere Medizin und Gastroenterologie mit Zentraler Aufnahme und Erstversorgung, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Upcoming Opportunities HDV

Update & HCV Elimination 2021

Das Hepatitis-D-Virus (HDV) ist ein unvollständiges RNA-Virus, welches zur eigenen Vermehrung Hüllproteine des Hepatitis-B-Virus (HBV) benötigt. Eine HDV-Infektion setzt somit immer eine aktive Infektion (HBs-Antigen positiv) mit HBV voraus. Die Mehrheit der Erkrankten erleidet eine Superinfektion bei bereits bestehender HBV-Infektion. Es kann allerdings auch zu einer simultanen Erstinfektion von HDV und HBV kommen. Laut WHO sind weltweit fast 5% der Menschen, die an einer chronischen HBV-Infektion leiden, mit HDV infiziert. Die Epidemiologie variiert dabei weltweit stark. HDV-Hotspots finden sich etwa in Brasilien oder der Mongolei. In Europa kommen die meisten HDV-Infektionen in Moldawien und Rumänien vor, während das „Hepatitis-Delta-Virus“ in Österreich vergleichsweise selten ist. HDV-Infektionen kommen hierzulande hauptsächlich bei Personen vor, die außerhalb von Österreich geboren wurden.¹

Abb. 1: Das Hepatitis-D-Virus benötigt das Hepatitis-B-Virus zur Vermehrung.



In Anlehnung an Aesselah et al., 2020 (Aesselah T. et al. Future treatments for hepatitis delta virus infection. Liver Int. 2020 Feb;40 Suppl 1:54-60.)

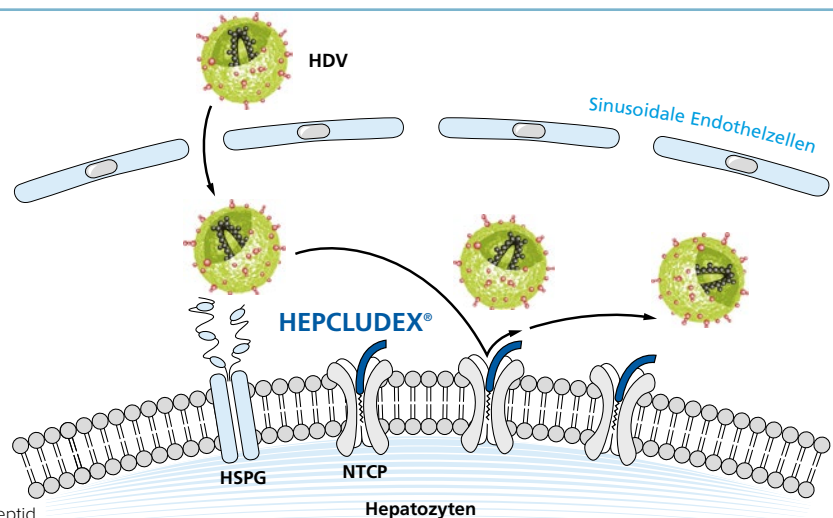
Prof. Ferenci fasste die Hintergründe und aktuellen Entwicklungen rund um eine klinisch noch wenig beachtete viral bedingte Lebererkrankung zusammen.

Eine HDV-Infektion kann sich vom asymptomatischen Trägerstatus bis zum fulminanten Leberversagen erstrecken. Der langfristige klinische Verlauf ist aktuell noch eher unklar, kann jedoch – wie andere Hepatiden – zur Zirrhose und den damit verbundenen Komplikationen bis zum hepatozellulären Karzinom (HCC) führen. Eine HDV bedingte Zirrhose geht mit einem 2-3-fach erhöhten Risiko für die Entwicklung eines HCC, Dekompensation und Mortalität gegenüber Patienten mit Leberzirrhose ohne HDV-Infektion einher.^{2,3,4}

In einer Studie mit 1112 HDV-infizierten Patienten (mittleres Alter 36 Jahre) hatten 74% eine aktive HDV-Infektion mit einer Erhöhung der Glutamat-Pyruvat-Transaminase/Alanin-Aminotransferase (GPT/ALT). Bei Überweisung wiesen 28% der Patienten eine Zirrhose auf. Interessanterweise lag eine HDV-assoziierte Zirrhose bei Afrikanern seltener vor als bei Europäern.⁵ In einer Arbeit aus Schweden waren 30% der HDV-RNA positiven Patienten (n=337) von einer Zirrhose betroffen (n= 233, mittleres Alter 36 Jahre). Hier konnte gezeigt werden, dass eine HDV-Virämie mit hepatischer Dekompensation, Tod oder Transplantation korrelierte. Der Tod oder eine Transplantation trat 3,8-mal häufiger bei HDV-virämischen Patienten auf.⁶ Etwa ein Drittel der HDV-infizierten Patienten weist somit eine Zirrhose auf und die HDV-Virämie ist mit einem schlechteren klinischen Outcome und erhöhter Mortalität der Betroffenen assoziiert. „Sicher ein ganz wichtiger Punkt betreffend der Indikationsstellung für die Therapie der HDV“, betonte Prof. Ferenci in seiner Zusammenfassung.

Pegyliertes Interferon alfa (PEG-IFN α) war bisher die Behandlung der ersten Wahl für HDV und sollte für ein Jahr verabreicht werden.⁷ PEG-IFN α ist jedoch nur für die Therapie von HBV zugelassen. Eine Therapie der Delta-Hepatitis mit PEG-IFN α erfolgt also off-label. Aktuelle antivirale Therapien mit neuen

Abb. 2: Bulevirtid – Mode of Action



HSPG: Heparansulfat-Proteoglykane

NTCP: Sodium Taurocholate Co-transporting Polypeptid

In Anlehnung an Lempp et al., 2016 (Lempp F. A., Ni Y., Urban S. Hepatitis delta virus: insights into a peculiar pathogen and novel treatment options. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016; 13: 580–589.)

Ansatzpunkten sind Bulevirtid (Hepcludex®, vorher Myrcludex B), Lonafernib, PEG-IFN-Lambda oder Nucleic Acid Polymers (NAP).

Die erste spezifische pharmakologische Behandlung für die chronische Hepatitis D wurde mit Bulevirtid (Hepcludex®, vorher Myrcludex B) im Juli 2020 durch die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) bedingt zugelassen.⁸ Das Natriumtaurocholat-kotransportierende Polypeptid (NTCP) ist der Rezeptor über den sowohl HBV und auch das HDV in die Hepatozyten gelangen.^{9,10} Bulevirtid blockiert NTCP und verhindert damit den Eintritt von HBV und HDV in die Zelle.

In der MYR 202-Studie wurde Bulevirtid (2/5/10mg/Tag) für 24 Wochen in Kombination mit Tenofovir im Vergleich zu einer Tenofovir-Monotherapie untersucht, während in der MYR203-Studie Bulevirtid für 48 Wochen plus PEG-IFN im Vergleich zu PEG-IFN Monotherapie und Bulevirtid Monotherapie untersucht wurde. Die EMA-Zulassung basiert jedoch primär auf den Daten der MYR202-Studie. In der MYR-202-Studie konnte in allen Bulevirtid-Behandlungsarmen eine lineare Abnahme der HDV-RNA gezeigt werden. Im Follow-up nach Absetzen der Therapie stiegen die HDV-RNA-Werte in beiden Studien wieder an.^{11,12} Zu betonen ist, dass in der rezenten EMA Zulassung für Bulevirtid die Kombination mit PEG-IFNα nicht angeführt ist.⁵

Hepcludex® ist aktuell die einzige zugelassene Therapie für die Hepatitis D. Bei der Therapie mit Hepcludex® treten kaum Nebenwirkungen auf. Ein dosisabhängiger Anstieg der Gallensäuren tritt sehr häufig auf, dieser ist jedoch asymptomatisch.^{8,12,13}

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Bulevirtid bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität schließen. Als Vorsichtsmaßnahme wird empfohlen, die Anwendung von Bulevirtid während der Schwangerschaft sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Verhütung anwenden, zu vermeiden.⁸ „Bei Kinderwunsch sollte die Therapie mit Hepcludex® beendet werden, da die erhöhten Gallensäuren analog der „Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy“ mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburtslichkeit assoziiert sein könnten“, ergänzte Prof. Zoller.

Problematisch ist momentan die geringe Datenlage zur optimalen Dosis (Monotherapie oder Kombinationstherapie mit Interferon oder NUCs) und zur optimalen Therapiedauer. Es zeichnet sich der Trend ab, dass eine 6-monatige Therapie nicht auszureichen scheint.

Auch stellt sich die Frage nach dem Therapieziel bzw. der Definition der virologischen Endpunkte. Dieses könnte HDV-RNA Negativität, Verhinderung der Krankheitsprogression oder HBsAg Serokonversion darstellen. „Wobei die RNA Negativität sehr Assay-abhängig ist. Wurde mit einem Assay keine HDV-RNA mehr nachgewiesen, konnten sensitivere Assays weiterhin HDV-RNA detektieren“, gab Prof. Zoller zu bedenken.

Schimpansen, die chronisch mit Hepatitis-B infiziert waren, wurden mit einem intravenösen HDV Inoculum infiziert. Erst bei einer Verdünnung von 10¹² zeigt sich keine Transmission der HDV-Infektion mehr. Diese Studie zeigt, dass derzeitige Assays wahrscheinlich zu wenig sensitiv sind, um zu zeigen, ob

eine definitive virologische Heilung eingetreten ist. Dementsprechend handelt es sich um eine äußerst ansteckende virale Erkrankung.¹⁴

Derzeit noch unklar ist demnach die Definition der virologischen Heilung in Bezug auf die HDV-Infektion. In der HIDIT-I-Studie erzielte etwa ein Drittel der Patienten (8/24 bei Adefovir + Interferon alpha; 9/25 bei PEG-IFNα Monotherapie) eine HDV-RNA-Negativität 24 Wochen nach Therapieende. Trotzdem kam es bei einigen Patienten zu einem „late relapse“ – im Langzeitverlauf fand sich bei etwa der Hälfte der Patienten erneut eine positive HDV-RNA.¹⁵

„Ideale virologische Endpunkte wären somit der HBs-Antigen Verlust bzw. die HBs-Antigen Serokonversion, die jedoch selten erreicht werden“, fasste Prof. Zoller zusammen.

Hepcludex® ist derzeit durch die EMA als orphan drug in der Dosierung 2mg/Tag subkutan als Monotherapie oder in Kombination mit einem Nukleosid-/Nukleotidanalogen mit einer individuellen Therapiedauer zugelassen. Darüber hinaus darf nur eine kompensierte Zirrhose vorliegen (Child A); die Sicherheit und Wirksamkeit von Bulevirtid bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose ist nicht erwiesen.⁸

Die Kostenübernahme einer Therapie mit Hepcludex® setzt derzeit einen quantitativen HDV-RNA Nachweis, eine Zirrhose bzw. ohne Zirrhose eine hohe entzündliche Aktivität – die mittels Biopsie histologisch nachgewiesen werden muss – voraus. Primär werden aktuell 6 Monate Therapiekosten bewilligt, eine Verlängerung kann bei nachgewiesenem Abfall der Viruslast erfolgen. Dementsprechend sollte die HDV-RNA regelmäßig bestimmt werden.

TAKE-HOME-MESSAGE HDV:

- 1 Eine suffiziente HBV-Impfung schützt auch zu 100% vor HDV-Infektionen.
- 2 Alle HBsAg positiven Personen sollen mindestens 1x auf HDV getestet werden.
- 3 Eine chronische Hepatitis D ist die schwerste Form der chronischen Virushepatitis und erhöht das Risiko für Zirrhose, Leberdekompensation und Tod im Vergleich zur HBV-Monoinfektion. Surveillance und ggf. Therapieeinleitung sind wichtig.
- 4 Effektive Therapieoptionen etablieren sich gerade und Hepcludex® ist die erste zugelassene Therapie bei chronischer Hepatitis D.

Abb. 3: HDV-Therapie: offene Fragen



Projektupdate österreichischer Hepatitis-C-Eliminations-Projekte

Die österreichischen (Mikro-) Eliminationsprojekte basieren auf den formulierten Bestrebungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO), die Hepatitis-C bis 2030 zu eliminieren. Die wesentlichen Eckpfeiler sind, möglichst flächendeckend infizierte Patienten zu identifizieren und mit der nunmehr ausgesprochen verträglichen Therapie den Infektionspool auf ein Minimum zu reduzieren und schlussendlich zu eliminieren.¹⁶

In Ländern mit hohem Einkommen sind 80% der neuen HCV-Infektionen bei PWIDs zu finden. Darüber hinaus sind wohnungslose und inhaftierte Personen, sowie Menschen mit riskanteren Sexualpraktiken wie Men-who-have-sex-with-men (MSM) häufig HCV-infiziert.¹⁷

Dementsprechend konzentrieren sich die österreichischen (Mikro-)Eliminationsprojekte auf diese bekannten Risikogruppen. Die teilnehmenden Zentren suchen andererseits auf weiteren Wegen, möglichst alle HCV-Infizierten in Österreich zu finden und ein Therapieangebot zu stellen.

Die bei der Hepatitis C eingesetzten „direct acting antivirals“ (DAA) sind nicht nur ausgezeichnet verträglich sondern erzielen auch Heilungsraten von bis zu 100% bei regelmäßiger Einnahme.

Projekt „Justiz – Klagenfurt“

(Prim. Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic, Dr. Winterleitner)

Hier handelt es sich um ein bereits laufendes Pilotprojekt seit Beginn 2020 in Zusammenarbeit mit der Justizvollzugsanstalt in Kärnten und des Klinikums Klagenfurt.

Die Justizanstalt Klagenfurt am Wörthersee hat derzeit 307 Haftplätze für Untersuchungshaft und Strafvollzug bis 18 Monate. Die medizinische Versorgung HCV-Kranker wird in Kooperation mit der zentralen Aufnahmeeinheit des Klinikums Klagenfurt durchgeführt. Im Projekt zur Elimination von Hepatitis C wird auf frühzeitige Diagnose und Therapie, sowie Prävention gesetzt.

Die Ziele des Projekts sind eine möglichst lückenlose (freiwillige) HCV-Testung bei Anstaltseintritt und ein möglichst leichter Zugang von HCV-positiven Gefangenen zur Therapie während oder nach der Haft. Eine Versorgung während der HCV-Therapie in der Justizanstalt durch Mitarbeiter der Inneren Medizin und Gastroenterologie des Klinikums Klagenfurt und die Fortsetzung der Betreuung nach Haftentlassung wird durch das Klinikum Klagenfurt sichergestellt. Bei kurzen Haft-Aufenthalten wird eine Therapie nach Haftentlassung angeboten.

In den letzten HCV-Elimination-Round-Tables wurde die Finanzierung der HCV-Therapie bei Inhaftierten durch das Justizministerium thematisiert, welche nunmehr eine deutlich geringere Hürde darstellt. Am Klinikum Klagenfurt werden die meisten HCV-Patienten vom Hausarzt überwiesen und am zweithäufigsten von der Drogenambulanz. Die Überweisungen aus der Justizvollzugsanstalt waren im Jahr 2020 rückläufig und die Umsetzung des Projektes durch die SARS-CoV-2 Pandemie verzögert.

Bezüglich der Hepatitis-D waren 2016 bis 2021 am Klinikum Klagenfurt 9 Patienten HDV-Antikörper-positiv, wovon vier

auch HDV-RNA positiv waren. 100% der Betroffenen haben einen Migrationshintergrund, was die vorgestellten Daten von Prof. Ferenci bestätigt. Ein Patient erhält derzeit eine Therapie mit Hepcludex®.

Pilot Projekt: Vereinfachter Behandlungszugang für Patienten mit Hepatitis C im Opioid Substitutionsprogramm in Niederösterreich und „virtuelle Ambulanz“, Justiz Niederösterreich. (Prim. Doz. Dr. Andreas Maieron)

Die Seroprävalenz von HCV bei Patienten mit intravenösem Drogenkonsum (people who inject drugs, PWIDs) in Österreich beträgt etwa 84-87%, ein direkter Virusnachweis erfolgt jedoch lediglich bei 29-66%. Ca. 32.000 Menschen haben einen risikoreichen Opioidkonsum in Österreich, davon befinden sich 19.587 in Opioid-Substitutionstherapie (OST). Die HCV-Seroprävalenz hat sich in den letzten Jahren auf hohem Niveau bei etwa 70% eingependelt.^{18,19}

Doz. Maieron erinnert: „Es gibt derzeit keine nationale HCV-Eliminationsstrategie. Hemmnisse sind die zentrumsgebundene Verschreibung der direct-acting antiviral agents (DAAs), die chefarztpflichtige Bewilligung und geographisch-logistische Hürden für den Patienten. Auch eine Knappheit der Versorgung und fehlende Expertise in den ländlichen Regionen erschweren noch immer HCV-Eradikationsbestrebungen.“

Die Ziele des **St. Pöltner Pilot-Projektes** sind organisatorische Dezentralisierung, Aufklärung, Flächenabdeckung, Monitoring, Simplifikation und Anbindung der Patienten an ein Zentrum für die Therapie.

Ein Netzwerk aus Hausärzten und OST-ausgebenden Apotheken soll flächendeckend HCV-Zielpopulationen erreichen (ggf. testen) und ansprechen.

Das Projektkonzept basiert auf der Rekrutierung der Patienten durch die OST-ausgebenden Apotheken. Es soll außerdem eine vermehrte Aufklärung über Transmission, Gesundheitsrisiko und Therapie stattfinden. Auch die Hausärzte sollen für eine Grunduntersuchung mit eingebunden werden.

In der Ausführung findet eine virtuelle Erstkonsultation via Tablet zur Datenerhebung, Aufklärung und Eignungserhebung statt. Die Therapieindikation stellt das Universitätsklinikum St. Pölten. Eine Einverständniserklärung findet nach DSGVO statt. Hier wird auch die chefarztliche Bewilligung eingeholt. Das bewilligte Rezept wird dann an die ausgebenden Apotheker übermittelt. Im weiteren Verlauf ist die Ausgabe der DAAs an die OST Ausgabe gekoppelt und die DAAs werden unter Aufsicht des Apothekers eingenommen im Sinne der „directly observed therapy“ (siehe unten).

Beim Projekt „virtuelle Ambulanz“ (Dr. Wudy, 2. Med. Abt., Universitätsklinikum St. Pölten) befindet sich der Patient bei seinem OST-ausgebenden Arzt. Dieser übermittelt die Labor

Befunde, woraufhin eine Kontrolle des positiven PCR-Befundes stattfindet und der APRI- und der Fib4-Score errechnet wird. Es findet ein virtuelles Gespräch und eine Aufklärung mit dem Patienten statt. Das Rezept wird dann an den Hausarzt übermittelt.

Im **Projektkonzept Justiz** für Niederösterreich findet die Rekrutierung durch eine Identifikation der HCV-Infizierten während der Eingangsuntersuchung bei Inhaftierung und den Folgeuntersuchungen statt. Danach erfolgt eine generelle Aufklärung über Transmission, Gesundheitsrisiko und die HCV-Therapie an sich. Die Grunduntersuchung erfolgt durch die Justiz. Nach Einholen der Einverständniserklärung können betroffene Inhaftierte therapiert werden.

HCV-Elimination: Wo können wir noch ansetzen?

(Assoc. Prof. Priv. Doz. Dr. Thomas Reiberger)

„Personen mit riskanten Sexualpraktiken, die unter anderem auch von homosexuellen Männern (MSM) manchmal betrieben werden und Menschen mit i.v. Drogenkonsum sind bekannte HCV-Risiko Gruppen“, fasste Prof. Reiberger die interne Statistik seiner Gruppe zusammen. In der gleichen Risikogruppe traten in der jüngeren Vergangenheit auch vermehrt Hepatitis-A Erkrankungen auf. Hepatitis C kann bei hohen Viruslasten im Blut sowohl rektal als auch nasal nachgewiesen werden. Dadurch erklärt sich z.B. auch, warum ungeschützter Analverkehr oder nasaler Drogenkonsum zu Ansteckungen führen kann. Diese Übertragungswege sollten Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren klar dargelegt werden, um als Präventionsbehandlung Ansteckungen (bei bisher nicht entdeckten Fällen) zu vermeiden.²⁰

Beim Projekt **„MST-TNT – Test and Treat“** wurden Risikogruppen HCV-Gratistests angeboten. Unter den Patienten, die sich testen ließen, konnte bei 27,5% eine HCV-RNA-Virämie nachgewiesen werden. Mit nachfolgender Behandlung konnten mit modernen, zur Verfügung stehenden DAA Therapien alle diese Patienten geheilt werden.

„Im **ELIMINATE-Projekt** (Elimination Austria East) berufen wir Patienten durch einen ‚Lab-Recall‘ ein, die in verschiedenen Labors bzw. Institutionen in der letzten vorliegenden PCR positiv auf HCV-RNA getestet wurden“, fasste Prof. Reiberger sein zweites Projekt zusammen. Als Hauptübertragungswege der HCV wurden – wie oben erwähnt – die unsichere Drogen-Injektion und die (risikoreiche) sexuelle Transmission identifiziert. Um auch Patienten zu erfassen, die nicht in diese Risikogruppen fallen und somit häufig nicht getestet werden, wurde eine Zusammenarbeit mit den Laboren, die HCV-Testungen durchführen und der AGES, ins Leben gerufen. Patienten, die beispielsweise vor einer Operation oder einem Akuteingriff auf Infektionserkrankungen HCV+ getestet wurden, sind im Anschluss von der testenden Abteilung häufig nicht zur HCV-Therapie weitergeleitet worden.

HCV-positive Patienten, die in den Datenbanken der teilnehmenden Labore und der AGES aufscheinen, können von den teilnehmenden Zentren telefonisch kontaktiert werden. Beim Besuch des Patienten im jeweiligen Hepatitis-C Therapie-Zentrum wird ein Re-Test und ein FibroscanTM durchgeführt und

bei nachweisbarer HCV-RNA der Genotyp bestimmt. Die Patienten werden außerdem – bei Zustimmung – gleich behandelt, da sie ja direkt in ein HCV-Behandlungszentrum einberufen werden und somit die weiterhin gültige „Zentrumsregelung“ zur Verschreibung der DAA-Therapie erfüllt ist. Bei einem zweiten Besuch 4 Wochen nach Therapieende wird eine erreichte Heilung (SVR4) dokumentiert.

Dieses ELIMINATE Projekt steht somit ganz im Sinne des von GILEAD unterstützten Simplified Test & Treat (STAT) Ansatzes, durch den die Diagnostik und Überleitung zum Therapie-start erleichtert werden soll.

„Let’s end Hepatitis C in Vienna“

(Prim. Prof. Dr. Michael Gschwantler,
Dr. Hans Haltmayer, Dr. Gremmel)

„Let’s end hepatitis C in Vienna“ konzentriert sich auf PWIDs sowie wohnungslose Personen. Hierfür existieren mehrere Mikroeliminationsprojekte im Großraum Wien. Diese beinhalten HCV-Screening bei PWIDs, HCV-Therapie bei PWIDs mit „grenzwertiger Compliance“ sowie HCV-Screening und HCV-Therapie bei Wohnungslosen.

Ein **Screening-Projekt (CHIME)**, unterstützt von GILEAD) bietet Patienten, die ihre OST-Verschreibungen amtsärztlich bewilligen lassen müssen, ein Screening mit HCV-Speicheltests direkt vor Ort an. Von 1592 Patienten, die sich testen ließen, konnte bei 17% eine noch nicht bekannte HCV-Infektion festgestellt werden. Um eine individualisierte Therapie der chronischen Hepatitis C bei PWIDs zu gewährleisten, wird ein besonderer Fokus auf Patienten mit „Borderline-Compliance“ gelegt. Bei diesen Menschen war keine stabile Anbindung an ein hepatologisches Zentrum möglich, weshalb hier das Konzept der „Directly Observed Therapy“ Anwendung findet. Hierbei wird die HCV-Therapie gemeinsam mit der OST abgegeben und unter Observanz eingenommen. Es bestand dadurch eine exzellente Compliance, was die tägliche Einnahme der HCV-Therapie in der Apotheke oder niedrigschwelligen Suchthilfe-Einrichtung betrifft.

Außerdem wurde im **„Ambulatorium Suchthilfe Wien“** eine Hepatitis Ambulanz eingerichtet. In diesem Projekt wurden bis jetzt 566 Patienten behandelt, von denen 461 die Therapie und die Nachbeobachtungsphase abgeschlossen haben. Von diesen Patienten wurden nur drei nicht geheilt (SVR12). Die Re-Infektionsrate lag bei 5,2%.

Für die **HCV-Elimination bei wohnungslosen Menschen** in Wien wurde eine Zusammenarbeit mit dem Neunerhaus und der Hepatitisambulanz der Klinik Ottakring (ehem. Wilhelminenspital) ins Leben gerufen. Das Ziel ist ein möglichst lückenloses Screening auf HBV, HCV und HIV mit einem entsprechendem Therapieangebot und der Elimination der chronischen Hepatitis C bei wohnungslosen Menschen in Wien. Bis zum heutigen Tag wurden dort in etwa 400 Patienten gescreent, von diesen litten etwa 10% der wohnungslosen Personen unter einer Hepatitis C. Während der HCV-Therapie wurde den Patienten zumindest für die Dauer der Therapie eine Unterkunft zur Verfügung gestellt. Die Abgabe des Medikaments wurde je nach Compliance des Patienten individuell geregelt.

Prof. Gschwantler betonte: „Besonders erwähnen möchte ich die hervorragende Zusammenarbeit mit der Wiener Stadtregierung, um die HCV-Eliminationsziele der WHO zu erreichen.“

Prof. Gschwantler:

„Für mich hat die Zusammenarbeit mit dem Neunerhaus und Dr. Gremmel die Gruppe der Wohnungslosen als HCV-Risikogruppe überhaupt erst sichtbar gemacht. Welche ‚übersehenen‘ Risikogruppen könnten noch existieren, die bislang nicht bedacht und nicht gescreent wurden?“

Beispielsweise wurde hierfür die Gruppe der „Sex-Worker“ von Dr. Livia Dorn vom Uniklinikum St. Pölten ins Treffen geführt. „Auch alkoholranke Personen könnten ein relevantes HCV-Screening-Kollektiv darstellen“, befand die Experten-Gruppe.

HCV-Prävalenz eines asymptomatischen Kolonkarzinomscreening-Kollektivs (SAKKOPI) Update 2021

(Prim. Univ.-Prof. Dr. C. Datz, Dr. Sebastian Bachmayer)

Entsprechend der WHO-Ziele sollen bis zum Jahr 2030 90% der HCV-Infizierten diagnostiziert sein.¹⁶ Weltweit werden derzeit nur etwa 20% der Betroffenen diagnostiziert (EU 36%, USA 50%). Um höhere Detektionsraten zu erreichen sind die Empfehlungen der WHO, insbesondere

- Risikogruppen
- Patienten mit unklar erhöhten Leberwerten bzw. mit unklaren Hepatopathien

auf HCV zu screenen.

Eine Studie aus Frankreich zeigte außerdem, dass ein Screening der Allgemeinpopulation insgesamt kosteneffektiv wäre.²¹ Neu ist, dass in Deutschland ab 2021 Versicherte ab dem vollendeten

35. Lebensjahr Anspruch auf ein einmaliges Screening auf eine Hepatitis B- und Hepatitis C-Virusinfektion haben.

Im Kollektiv der Initiative „Salzburger Kolon-Karzinom—Prävention und Intervention“ (SAKKOPI) des KH Oberndorf wurden bis jetzt 6.778 Untersuchungen bei 6228 Patienten durchgeführt. Eingeschlossen wurden beschwerdefreie Patienten, die älter als 50 waren. Zusätzlich zu einer umfassenden Umfeld-diagnostik wurde seit dem letzten Jahr auch eine Antikörper-diagnostik durchgeführt. Das Ziel hierfür ist, 3800 Patienten zu erreichen (mindestens n=2000 mit FibroScan). Der Primäre Endpunkt für die Analyse der Daten ist die Prävalenz der HCV in einer CRC-Screening-Population in Österreich. Mit diesen Daten soll besser beurteilt werden können, ob ein Screening in der allgemeinen Population oder nur in Risikogruppen sinnvoll wäre (WHO-Ziel für 90% Diagnosestellung). Sekundäre Endpunkte betreffen Lebererkrankungen im Allgemeinen. Bis jetzt wurde bei 932 Patienten eine Hepatitis-Serologie durchgeführt. Bei diesen konnten bei 0,97% (n=9) HCV-Antikörper ohne vorher bekannte Infektion nachgewiesen werden. Bei 7 Patienten (0,75%) wurde eine HCV-Infektion durch PCR bestätigt. Bei zwei Patienten heilte die Infektion spontan aus. Bei weiteren zwei Patienten konnte eine Leberzirrhose (F4) nachgewiesen werden, vier hatten keine Fibrose in der Elastographie (F0) und ein Patient befand sich im Stadium F0/F1. Es handelte sich um zwei Männer und fünf Frauen, von denen 4 den Genotyp-1a aufwiesen und 3 den Genotyp-1b. Der vermutete Transmissionsweg war 2x eine Bluttransfusion, 2x eine Plasmaspende, 1x eine Injektion bei Fernreise und 2x unbekannt. Sechs Patienten sind inzwischen ausgeheilt (SVR durch DAA), bei einer Patientin ist die Therapie noch in Planung.

Mit diesen Daten bestätigt sich die Sinnhaftigkeit eines HCV-Screenings in Österreich, da die Prävalenz höher ist als erwartet (0,75%) und Patienten auch völlig asymptomatisch bzw. ohne Hinweis auf eine Lebererkrankung sein können.

Preliminäre Daten legen den Nutzen eines populationsweiten HCV-Screenings (z.B. im Rahmen der Gesundenuntersuchungen) in Österreich nahe.

Präsentierte österreichische Hepatitis-C-Eliminations-Projekte

Projekt „Justiz – Klagenfurt“	Prim. Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic, Dr. Winterleitner
Pilot Projekt: Vereinfachter Behandlungszugang für Patienten mit Hepatitis C im Opioid Substitutionsprogramm in Niederösterreich und „virtuelle Ambulanz“, Justiz Niederösterreich.	Prim. Doz. Dr. Andreas Maieron
HCV-Elimination: Wo können wir noch ansetzen?	Assoc. Prof. Priv. Doz. Dr. Thomas Reiberger
„Let’s end Hepatitis C in Vienna“	Prim. Prof. Dr. Michael Gschwantler, Dr. Hans Haltmayer, Dr. Gremmel
HCV-Prävalenz eines asymptomatischen Kolonkarzinomscreening-Kollektivs (SAKKOPI) Update 2021	Prim. Univ.-Prof. Dr. C. Datz, Dr. Sebastian Bachmayer

Referenzen:

1 Wedemeyer H, Manns MP. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010 Jan;7(1):31-40 2 Fattovich G, et al. Gut. 2000 Mar;46(3):420-6 3 Romeo R, et al. Gastroenterology;136(5):1629-38 4 Alfaia D, et al. J Hepatol. 2020 Sep;73(3):533-539 5 Roulot D, et al. J Hepatol. 2020 Nov;73(5):1046-62 6 Kamal H, et al. Hepatology. 2020 Oct;72(4):1177-1190 7 Terrault NA, et al. Hepatology. 2018 Apr;67(4):1560-1599 8 European Medicines Agency. Hepcludex (EMA/H/C/004854). Available at <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex>. August 12, 2020. Updated: October 7, 2020; Accessed: January 25, 2021 9 Ni Y, et al. Gastroenterology. 2014 Apr;146(4):1070-83 10 Yan H, et al. Elife. 2012 Nov 13;1:e00049 11 Wedemeyer H, et al. ILC 2019; GS-13 12 Wedemeyer H, et al. ILC 2018; GS-005 13 Wedemeyer H, et al. Digital ILC 2020; #AS072 14 Ponzetto A, et al. J Infect Dis. 1987 Jan;155(1):72-8 15 Heidrich B, et al. Hepatology. 2014 Jul;60(1):87-97 16 World Health Organization: Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Abrufbar unter: <https://ahpsr.who.int/publications/item/combating-hepatitis-b-and-c-to-reach-elimination-by-2030>; zuletzt aufgerufen am 24.06.2021 17 Grebely J, Dore GJ. Antiviral Res. 2014 Apr;104:62-72 18 Horvath I et al, Bericht zur Drogensituation 2020. Gesundheit Österreich GmbH. 19 Anzenberger J et al, Epidemiologiebericht Sucht 2020. Gesundheit Österreich GmbH. 20 Chromy D, et al. Clin Infect Dis. 2020 Aug 22;71(5):1292-1299 21 Deuffic-Burban S, et al. J Hepatol. 2018 Oct;69(4):785-92.

HEPATITIS ROUND TABLE

Upcoming Opportunities HDV

Update & HCV Elimination 2021



Bericht: Ing. Mag. Dr. Christian Kienbacher
www.healthconcept.at

Quelle: Hepatitis Roundtable
Veranstaltung der Firma Gilead Sciences, 26. Mai 2021

AT-UNB-0117; Erstellungsdatum: Juli 2021

Gilead Sciences GesmbH
Wagramer Straße 19
A-1220 Wien