

HEPATITIS ROUND TABLE

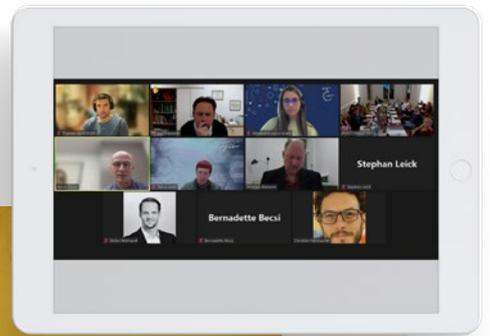
HDV Screening & HCV Elimination Project Update 2022



GILEAD

Creating Possible

HYBRIDER HEPATITIS ROUNDTABLE



2

Teilnehmende ExpertInnen:

Dr. Lorenz BALCAR

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

Dr. Bernadette BECSI

neunerhaus Gesundheitszentrum Wien

OÄ Dr.in Livia DORN, MPH

Klinische Abteilung für Innere Medizin II,
Universitätsklinikum St. Pölten)

Prof. Dr. Dr. hc. mult. Peter FERENCI

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

Prim. Univ.-Prof. Dr. Ivo GRAZIADEI

Landeskrankenhaus Hall in Tirol

Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael GSCHWANTLER

4. Medizinische Abteilung,
Klinik Ottakring (vormals Wilhelminenspital)

Dr. Hans HALTMAYER

Suchthilfe Wien, Beauftragter der Stadt Wien für
Sucht- und Drogenfragen
Ärztlicher Leiter des Ambulatorium Suchthilfe Wien
(„Jedmayer“)

Dr. Mathias JACHS

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

Prim. Doz. Dr. Andreas MAIERON

Klinische Abteilung für Innere Medizin II,
Universitätsklinikum St. Pölten

Dr. Stephan LEICK

Ärztliche Leitung neunerhaus
Gesundheitszentrum Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Markus PECK-RADOSAVLJEVIC

Innere Medizin und Gastroenterologie
mit Zentraler Aufnahme und Erstversorgung,
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

OÄ Dr. Katharina RAAB

Abteilung für Innere Medizin I,
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien

Assoc.Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas REIBERGER, MSc

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

OÄ Dr. Caroline SCHWARZ

Innere Medizin, Landesklinikum Melk

Dr. Michael SCHWARZ

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

Univ.-Prof. Dr. Heinz ZOLLER

Universitätsklinik für Innere Medizin I,
Universitätsklinik Innsbruck

HDV Screening & HCV

Elimination Project Update 2022

Hepatitis D

Erneut trafen sich heuer österreichische HepatologInnen um Hepatitis-D-Virus (HDV)-Screening, -Therapie und offene Diskussionspunkte zu besprechen und Akzente für Betroffene im Sinne einer **österreichischen HDV-Initiative** zu setzen. Eine Infektion mit dem HDV setzt immer eine aktive Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) voraus (HBs-Antigen positiv). HDV ist ein unvollständiges RNA-Virus und benötigt daher zur eigenen Vermehrung Hüllproteine des HBV. 4,5% der Menschen, die an einer chronischen HBV-Infektion leiden, sind weltweit mit HDV infiziert.¹ Die Mehrheit der Erkrankten erleidet eine Superinfektion bei bereits bestehender HBV-Infektion. Aber auch eine simultanen Koinfektion von HDV und HBV ist möglich. In Europa kommen die meisten HDV-Infektionen in Moldawien und Rumänien vor, während das „Delta-Virus“ in Österreich vergleichsweise selten ist (s.u.). HDV-Infektionen werden hierzulande hauptsächlich bei Personen diagnostiziert, die außerhalb von Österreich geboren wurden. HDV-Hotspots finden sich weltweit betrachtet in Brasilien oder der Mongolei.²

Epidemiologie in Österreich

Epidemiologisch ließen sich in Österreich in einer retrospektiven Arbeit 350 Anti-Hepatitis-Delta-Antikörper seropositive Personen zählen. Nur etwa 2/3 hatten dabei eine aktive nachweisbare HDV-RNA Virämie. Ein hoher Anteil an höhergradiger Fibrose und Zirrhose, sowie Fälle mit bestehendem Hepatozellulärem Karzinom (HCC) waren in dieser Kohorte zu verzeichnen. HDV-Patienten schienen auch eine schnellere Progression der Lebererkrankung zu durchlaufen, was die Bedrohlichkeit der Erkrankung unterstreicht, fasste Dr. Jachs zusammen.³

Bedeutung der HDV-Therapie

Eine HDV-Infektion kann sich vom asymptomatischen Trägerstatus bis zum fulminanten Leberversagen erstrecken. Der langfristige klinische Verlauf ist aktuell noch eher unklar, kann jedoch zur Zirrhose und entsprechenden Komplikationen führen. Eine HDV-assoziierte Zirrhose geht mit einem 2-3-fach erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines HCC, Dekompensation und Mortalität gegenüber Patienten mit Le-

berzirrhose anderer Ätiologie einher.^{4,5,6} Etwa ein Drittel der Delta-infizierten Patienten weist eine Zirrhose auf. Allein die HDV-Positivität ist mit einem schlechteren klinischen Outcome und erhöhter Mortalität der Betroffenen assoziiert, was die Wichtigkeit der Zuführung Betroffener zur Therapie unterstreicht.⁷

Erste und bisher einzige zugelassene Therapie für Hepatitis D: Bulevirtid (Hepcludex®)

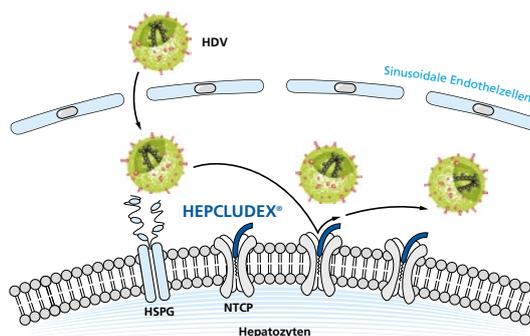
Die erste spezifische pharmakologische Behandlung für die chronische Hepatitis D wurde mit Bulevirtid (Hepcludex®) im Juli 2020 durch die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) bedingt zugelassen.⁸ Hepcludex® ist aktuell die einzige zugelassene Therapie für die Hepatitis D in einer Dosierung von 2mg/Tag subkutan als Monotherapie oder in Kombination mit einem Nukleosid-/Nukleotidanalogen (NUC) zur Behandlung der HBV-Grundinfektion. Darüber hinaus darf laut Zulassung nur eine kompensierte Zirrhose vorliegen (Child A).

Wirkmechanismus von Hepcludex®

Hepcludex® blockiert das Natriumtaurocholat-kotransportierende Polypeptid (NTCP). NTCP ist ein Na⁺ abhängiger Transporter für Gallensalze über den sowohl HBV als auch HDV in die Hepatozyten eindringen.^{9,10} Hepcludex® verhindert so das Eintreten von HDV in die Zelle (Abbildung 1). Daraus ergibt sich auch ein relativ häufig auftretender dosisabhängiger Anstieg der Gallensäuren, welcher jedoch asymptomatisch verläuft.¹¹ Ansonsten treten bei der Therapie mit Hepcludex® kaum Nebenwirkungen auf. Ein günstiges Sicherheitsprofil von Hepcludex® in der klinischen Anwendung auch außerhalb der Zulassungsstudien bestätigten auch die Anwesenden des Hepatitis-Round-Table.

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 und zur Therapieerfolgskontrolle (s.u.) sollte die HDV-RNA regelmäßig bestimmt werden. ➤

Abb. 1: Bulevirtid – Mode of Action



HSPG: Heparansulfat-Proteoglykane
NTCP: Natriumtaurocholat-kotransportierendes 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.)



Hepatitis D bedeutet an zwei Erkrankungen zu leiden

„Bei einer Hepatitis-D-Infektion liegen eigentlich zwei Erkrankungen vor“, leitete Prof. Ferenci die Runde mit seiner Übersicht über die Virus-Hepatitis B und Delta ein. „Aufgrund der Virus Biologie (s.o.) leiden Hepatitis D infizierte Personen parallel unter einer Hepatitis B und einer Hepatitis D. Es ist also einerseits die Suppression der HDV-Aktivität, andererseits auch die Kontrolle der HBV nötig, um den PatientInnen langfristig und nachhaltig zu helfen. Ein dauerhaftes Therapieansprechen kann nur bei HBsAg Verlust erwartet werden¹², Prof. Ferenci weiter. „Die SVR-Raten nach HDV-Therapie sind aktuell noch bescheiden“, hielt er dabei fest. „Der Grund dafür liegt offensichtlich im parallelen Vorhandensein der Hepatitis B. Gelingt es nicht die Hepatitis B zu eliminieren bzw. zu supprimieren, kann das Delta-Virus weiter von der Replikationsmaschinerie des Hepatitis B Virus profitieren“, erklärte er nachvollziehbar.

Die Bedeutung der aktuellen HDV Screening- und Therapiestrategien wurde daher in der Runde eingehend diskutiert. Prof. Zoller hob dabei die großartige Zusammenarbeit bezüglich Datenerfassung und -auswertung der kooperierenden Zentren in Österreich hervor. Gleichzeitig betonte er zu beachten, dass die jeweils verwendeten unterschiedlichen sensitiven Essays zu nicht immer vergleichbaren Daten hinsichtlich der Nachweisbarkeit der HDV-RNA führen können.

Therapie: Definitionen, Dauer und Vorgehen

„Von einer SVR bei der Hepatitis-Delta zu sprechen ist zurzeit weniger sinnvoll, da in den bisherigen Daten ein HDV-RNA „Relapse“ bei Monotherapie doch nennenswert oft vorkam.¹¹ Problematisch ist momentan auch die geringe Datenlage zur optimalen Therapiedauer. Dennoch bringt die Bulevirtid-Monotherapie eine anhaltende Suppression der Delta-Virämie und eine Reduktion der entzündlichen Aktivität (Transaminasenerhöhung) für den Patienten mit sich, was vermutlich die Notwendigkeit einer Langzeitanwendung der Monotherapie nahelegt“, ordnete Prof. Zoller das aktuelle Wissen ein. Derzeit noch unklar ist demnach die Definition der virologischen Heilung in Bezug auf die HDV-Infektion. Ein einheitliches Vokabular für das Therapieziel, Therapieansprechen und „Heilung“ wären lt. Prof. Zoller wünschenswert. „Ideale virologische und klinische Endpunkte könnten somit HDV-RNA Negativität, Verhinderung der Krankheitsprogression, oder der HBs-Antigen Verlust bzw. die HBs-Antigen Seroconversion sein, die jedoch selten erreicht werden“, schlug er

vor. Die Resultate der aktuell laufenden MYR204 Studie, in der bereits kurative Therapie-Ansätze geprüft werden, werden künftig möglicherweise mehr Klarheit dazu bringen.

DEFINITION THERAPIEANSPRECHEN BEI HDV

- Virologisches Ansprechen: > 2 log decline HDV-RNA (oder HDV-RNA nicht nachweisbar)
- Biochemisches Ansprechen: Normalisierung der ALT (Hintanhalten der lokalen Entzündungsreaktion in der Leber)
- Kombiniertes Ansprechen von beiden (mit aktueller Therapie erreichbar)

OFFENE KLINISCHE/VIROLOGISCHE ENDPUNKTE, DATEN UND DEFINITIONEN

- Sustained virologic response (SVR) vergleichbar der Hepatitis C entsprechend einer „Heilung“
- Verhinderung der Krankheitsprogression
- Therapieziel HBs-Antigen Verlust bzw. die HBs-Antigen Seroconversion – im Sinne einer erfolgreichen HBV-Therapie
- Fehlende Langzeitdaten zur Reduktion von Morbidität & Mortalität
- Welche HDV-Patienten profitieren schlussendlich von einer Therapie?

Potential bei der HDV „Reflextestung“

Die Guidelines sehen eine zumindest einmalige Testung auf HDV-Antikörper bei bestehenden HBV-erkrankten Personen (HBs-Antigen positiv) vor.¹³ Idealerweise erfolgt eine „Reflex-testung“ auf HDV, sobald ein Patient positiv auf HBV getestet wurde. „Screenen, Screenen, Screenen“, betonte auch Prof. Zoller als Conclusio. Einig waren sich alle Teilnehmer des Meetings: „Die Reflextestung hierzulande hat noch Verbesserungspotential!“

„Reflextestung bringt's!“, betonte Prof. Reiberger. In einer recent publizierten Arbeit konnte durch die Testung aller HBV-Patienten eine Verfünffachung der Detektionsrate HDV-positiver Patienten erreicht werden.¹⁴ Im AKH-Wien (Daten nicht publiziert) wurden laut Prof. Reiberger nach einer internen Auswertung lediglich 2/3 HBV positiver Patienten auch auf HDV getestet. Dies würde den Schluss nahelegen, die „Reflex-testung“ nicht allein in die Hand des einzelnen Kliniklers zu legen, sondern zentral mit der Labormedizin zu organisieren. „Eigentlich sollte das für alle Labore in Österreich gelten“, elaborierte auch Primarius Maieron. Hier gilt es in einigen Kliniken in Österreich noch effiziente Standards zu etablieren. Awareness diesbezüglich (mittels beispielsweise Fortbildungsveranstaltungen) im niedergelassenen Bereich zu schaffen wäre ein nächster großer Schritt, waren sich die Teilnehmer der Runde einig. Ein geeignetes Procedere hinsichtlich Mehrfachtestungen gilt es noch mit den weiteren Stakeholdern des öffentlichen Gesundheitssystem auszuarbeiten.

HDV-SCREENING-AWARENESS SCHAFFEN: COMMITMENT ZUR „REFLEXTESTUNG“

- Awareness schaffen!
- Wen Screenen? → Alle HBsAg-positiven-Patient:innen screenen! (EASL¹³)
- Was testen? → Anti-HDV-AK und falls positiv HDV-RNA
- Wenn positiv → In einem Zentrum vorstellen
- Wie organisieren? → Am besten zentral gemeinsam mit der Labormedizin

Offene Fragen 2022

„Welche (Bio)Marker könnten als Therapieindikation herangezogen werden, um eine progressive Erkrankung zu vermuten und sollten alle Patienten mit positivem HDV-RNA Nachweis gleich behandelt werden?“, wurde diskutiert.

„Sehr wahrscheinlich behandelt werden sollten jedenfalls Patienten mit erhöhten Transaminasen (aktive Entzündungsaktivität!). Langzeit-Daten fehlen allerdings zum klinischen Outcome noch.“, waren sich die Teilnehmer einig. Die Behandlungsdauer ist weitgehend unklar. Sehr wahrscheinlich dürften Patienten von einer längeren Behandlungsdauer profitieren. Auch die Hepcludex® Fachinformation empfiehlt die Fortsetzung der Behandlung so lange dies mit einem klinischen Nutzen verbunden ist. Die entsprechenden Kriterien, die einem klinischen Nutzen für die Patienten entsprechen

sind jedoch noch klar zu definieren, diskutierte Prof. Zoller. Eine prospektive Charakterisierung der Österreichischen HDV-Kohorte läuft gerade in der AKH „DESCRIBE“ Studie, welche Aufschlüsse bezüglich möglicherweise relevanter prognostischer Biomarker bei Patienten mit chronischer Hepatitis D bringen soll. Kooperationen sind hier sehr willkommen.

TAKE-HOME-MESSAGE HDV UPDATE 2022

1. Eine suffiziente HBV-Impfung schützt auch vor HDV-Infektionen
2. Reflextestung“ steigern: Alle HBsAg positiven Personen sollen mindestens 1x auf HDV-Ak getestet und wenn positiv eine HDV-RNA-PCR Testung vorgenommen werden
3. Eine chronische Hepatitis D ist die schwerste Form der chronischen Virushepatitis und hat ein deutlich höheres Risiko für Zirrhose, Leberdekompensation und Tod im Vergleich zur HBV-Monoinfektion. Surveillance und ggf. Therapieeinleitung sind daher wichtig
4. HDV positive Patienten sollen unbedingt einem Zentrum vorgestellt werden
5. Hepcludex® ist derzeit die erste und einzige zugelassene Therapie bei chronischer Hepatitis D. Weitere Therapien befinden sich in Entwicklung

Projektupdate österreichischer Hepatitis-C-Eliminations-Projekte

Abb. 2: WHO Ziele für die Hepatitis C



Die österreichischen (Mikro-) Eliminationsprojekte basieren auf den formulierten Bestrebungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO), das Hepatitis-C-Virus (HCV) bis 2030 zu eliminieren (Abbildung 2). Die wesentlichen Eckpfeiler sind, möglichst flächendeckend infizierte Patienten zu identifizieren und mit der nunmehr ausgesprochen verträglichen Therapie den Infektionspool auf ein Minimum zu reduzieren, um HCV schlussendlich zu eliminieren.¹⁵

In Ländern mit hohem Einkommen sind 80% der neuen HCV-Infektionen bei Personen die Drogen injizieren (Persons who inject drugs, 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.¹⁶ Diese Daten konnte auch OÄ Dr. Livia Dorn in ihrer Master Thesis 2021 reproduzieren,

fassten sie und Prim. Maieron ihre Auswertungen zusammen. In den österreichischen (Mikro-)Eliminationsprojekten wird daher auf diese bekannten Risikogruppen fokussiert. Die moderne Hepatitis-C-Therapie unter Verwendung der „direct acting antivirals“ (DAA) erzielt Heilungsraten von bis zu 100% bei regelmäßiger Einnahme und ist ausgezeichnet verträglich.

Update Projekt „Justiz – Klagenfurt“

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

In Kärnten betreut das Klinikum Klagenfurt – insbesondere OÄ Dr. Bota – hepatologische Spezialfälle inklusive Virushepatitiden für die Justizanstalt Klagenfurt. Es handelt sich hier um 307 Haftplätze. Die Betreuung vor Ort wird von dezentralen Allgemeinmediziner:innen nebenberuflich übernommen. Die Zuweisungen aus der Justizanstalt Klagenfurt nehmen wieder



erkennbar zu, nachdem die medizinische Betreuung vor Ort nach einem ärztlichen Wechsel wieder besetzt ist. Dementsprechend logistische Hürden inklusive potentieller Informationsverluste gilt es in solchen Kooperationen zu beachten, betonte Prof. Peck-Radosavljevic.

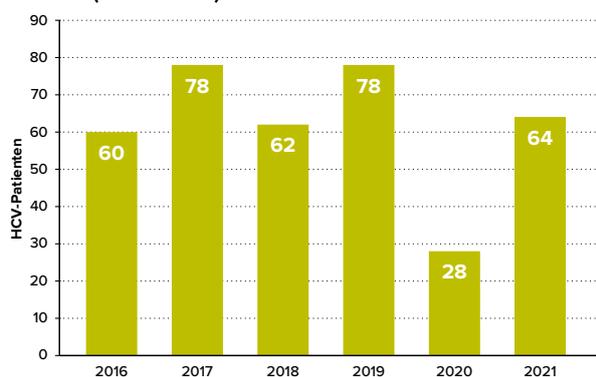
Im Projekt zur Elimination der Virushepatitis wird auf frühzeitige Diagnose und Therapie von Hepatitis B und C, sowie auf Prävention durch Impfung gegen Hepatitis B gesetzt.

Die Ziele des Projekt „Justiz Klagenfurt“ sind:

- Lückenlose (freiwillige) HCV-Testung bei Anstaltseintritt
- Prävention durch Impfung gegen Hepatitis B
- Niederschwelliger Zugang von HCV+ Gefangenen zur Therapie
- Versorgung während der HCV-Therapie in Justizanstalt durch Mitarbeiter der IMuG
- Anbindung nach Haftentlassung an das Klinikum Klagenfurt
- bei kurzen Aufenthalten: HCV-Tx nach Entlassung aus der (U-)Haft

Interessant sind die Daten der laufenden Hepatitis-C-Therapie im Klinikum Klagenfurt selbst. Hier konnte ein deutlicher Einbruch während der Covid-19-Pandemie verzeichnet werden (Abbildung 3). Dies verdeutlicht die notwendigen Bestrebungen, betroffene Personen suffizient anzubinden bzw. auch dezentral zu betreuen (siehe auch z.B. HEPHOT (Hepatitis Hotline) Uniklinik Wien).

Abb. 3: Hepatitis-C-Therapie im Klinikum Klagenfurt (2016-2021)



Die Zusammenarbeit mit der Drogenambulanz im Klinikum Klagenfurt funktioniert hervorragend, attestiert Prim. Peck-Radosavljevic. Die behandelbaren Patienten sind oder waren unter Therapie und werden auch kontinuierlich in der Drogenambulanz getestet, um Relapse-Fälle sofort zu identifizieren. Ein Patient erhält derzeit eine laufende Therapie mit Hepcludex® zur Therapie der Hepatitis D. Von 2016 bis 2022 wurden am Klinikum Klagenfurt 9 Patienten HDV-Antikörper-positiv erfasst, wovon vier auch HDV-RNA positiv waren. 100% der Betroffenen hatten einen Migrationshintergrund.

Pilot Projekt Uniklinik St.Pölten Niederösterreich: Vereinfachter Behandlungszugang für Patienten mit Hepatitis C im Opioid Substitutionsprogramm in Niederösterreich und „virtuelle Ambulanz“, Justiz Niederösterreich.

(Prim. Doz. Dr. Andreas Maieron, OÄ Dr. Livia Dorn)

Prim. Doz. Maieron fasst die bestehenden Hürden eingangs zusammen: „Während es noch immer keine österreichische HCV-Eliminationsstrategie gibt, erstrecken sich weitere

Hemmnisse über die weiter bestehende Chefärztspflichtigkeit der Medikamente und die zentrumsgebundene Verschreibung der DAAs. Die Suchtprävention und Schadensminderung liegen auf Landesebene, was zusätzlich zur Größe des Bundeslandes geographisch-logistische Hürden für manche Patienten bedeutet. Zuletzt führt die Knappheit der lokalen Versorgung und fehlende Expertise in den ländlichen Regionen zu erschwerten HCV-Eradikationsbestrebungen“.

Um diesen Problemen zu begegnen, wurden die Ziele des **St. Pöltner Pilot-Projektes** formuliert: Organisatorische Dezentralisierung, Aufklärung über Therapie und Reinfektion, Flächenabdeckung, Monitoring, Simplifikation und Anbindung der Patienten an ein Zentrum für die Therapie.

In der Ausführung kann ein (Drogen)Substitutionsarzt die Anamnese, Medikamentenliste und ein Minimallabor bestehend aus Blutbild, Gerinnung, Leber, Niere, Albumin, HCV-Ak, HCV PCR (quantitativ) an die Uniklinik St. Pölten übermitteln. Es findet damit eine virtuelle Erstkonsultation via Tablet zur Datenerhebung, Aufklärung, Medikamenteninteraktion und Eignungserhebung statt. Die Therapieindikation stellt das Universitätsklinikum St. Pölten. Eine Einverständniserklärung findet nach DSGVO statt. Hier wird auch die chefärztliche Bewilligung eingeholt. Das bewilligte Rezept wird dann an den Patienten bzw. die ausgebenden Apotheker übermittelt. 12 Wochen nach Therapieende wird die HCV-PCR durchgeführt, um den Therapieerfolg zu dokumentieren. Den Patienten wird risikoadaptiert nach Berechnung des APRI-Scores ein jährlicher Ultraschall zur HCC-Surveillance angeboten. Die Substitutionsärzte werden an laufende HCV-PCR Testungen bei weiter bestehendem i.v. Drogenkonsum erinnert. Als Erfolg der letzten Jahre konnte so eine stabile Achse zwischen der Uniklinik St. Pölten und Substitutionsärzten, sowie der Forensik des Landeskl. Mauer etabliert und insgesamt 10 Patienten einer HCV-Therapie zugeführt werden. Weiters konnten alle organisatorischen, abrechnungstechnischen und forensischen Themen bezüglich der telemedizinischen Anbindung dieser Patientengruppe mit besonderem Betreuungsbedarf zwischenzeitlich im Land Niederösterreich geklärt werden.

HCV-Elimination: „Allgemeinpopulation und Special-Populations“ – Wo können wir noch ansetzen?

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

Ein Großteil der Heilungsraten von HIV-HCV koinfizierten Patienten in Wien hat in den Jahren 2015 bis 2020 stattgefunden. In dieser Population fiel auch ein erheblicher Anteil an Patienten mit fortgeschrittener Fibrose auf.¹⁷ Eine weitere „Nischenpopulation“ betrifft HCV-Infizierte nach der Haftentlassung. Hier besteht eine laufende Zusammenarbeit mit der Justizanstalt Josefstadt und es soll damit sichergestellt werden, dass jene Betroffene, die im Rahmen des Haft-Aufenthaltes nicht therapiert werden, eine Anbindung und Therapie an der Uniklinik in Wien bekommen.

Mit der „HEPHOT“ Hepatitis Hotline (Anm. ehem. „HCV-Phone“) (+43 650 96 765 43) will die Wiener Gruppe bekannte Hürden einer großen Krankenanstalt sprengen. „Mit der Hepatitis Hotline soll ein besonders niederschwelliger Zugang für Betroffene geschaffen werden“, betont Prof. Reiberger. HCV-positive Patienten können sich unter einer Handy Nummer per Anruf, SMS oder Sprachnachricht melden und entweder direkt einen Termin vereinbaren oder sie werden verlässlich zurückgerufen, sollten sie sich außerhalb der Arbeitszeiten melden. Es wird somit einer persönlichen und

kontinuierlichen Betreuung gerecht, die gerade in dieser Patientenpopulation und in schwierigen logistischen Zeiten wie der Covid-19-Pandemie wichtig ist. Die Therapieinitiierung, Adhärenz und Therapieerfolg in einem „problematischen Kollektiv“ waren hervorragend.¹⁸ „Vor allem während der Covid-Zeit waren die Therapieerfolge bzw. SVR-Raten unter den Hepatitis Hotline betreuten Patienten deutlich höher“, hob Prof. Reiberger hervor.¹⁹

„Im **ELIMINATE-Projekt (ELIMINation AusTria East)** werden Patienten von uns einberufen, die in teilnehmenden Zentren in deren Labors in der letzten vorliegenden PCR positiv auf HCV-RNA getestet wurden“, fasste Prof. Reiberger das Projekt zusammen, in dem jene Patienten schlussendlich

auch einer Therapie zugeführt werden sollen. Hier handelt es sich häufig um Patienten, die beispielsweise vor einer Operation oder einem Akuteingriff auf Infektionserkrankungen wie HCV – hauptsächlich zum Schutz des Krankenhauspersonals – getestet wurden und die Hepatitis in weiterer Folge nicht im Fokus war und schon gar nicht einer Therapie zugeführt wurde. Beindruckende 6223 Patienten wurden in den Labordatenbanken der teilnehmenden Zentren identifiziert.

Prof. Reiberger identifizierte die wesentlichen Punkte aus seiner Sicht: „PWIDs, inhaftierte Personen oder solche nach Haftentlassung. Ein möglichst direkter Draht zum Zentrum und der Einsatz von „Recall“ Strategien von bereits positiv getesteten Personen sollten weiterverfolgt werden“.

Prim. Prof. Dr. Michael Gschwantler
4. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring
(vormals Wilhelminenspital)



„Let's end Hepatitis C in Vienna“

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

In Wien konzentriert man sich ebenfalls auf die identifizierten relevanten Randgruppen. PWIDs, MSM, inhaftierte, sowie wohnungslose Personen in Kooperation zwischen der Klinik Ottakring, dem Neunerhaus und dem Ambulatorium Suchthilfe Wien & „Jedmayr Tageszentrum“. Um möglichst wenige Patienten im Prozess zu verlieren, konzentriert man sich in Wien auf hohe Akzeptanz und Simplifikation bei Diagnostik und Therapie als Schlüsselkonzept.

Prof. Gschwantler: „Die Wiener HCV-Bestrebungen haben es sogar in das Koalitionsprogramm der Wiener Stadtregierung geschafft und werden sowohl moralisch als auch finanziell unterstützt.“

Ein nunmehr wissenschaftlich abgeschlossenes **Screening-Projekt (CHIME)** bot Patienten, die ihre OST-Verschreibungen (Opioid-Substitutionsbehandlung) amtsärztlich bewilligen lassen mussten, ein Screening mit HCV-Speicheltests direkt vor Ort an. Von 1538 Patienten, die sich testen ließen, konnten 239 (37,3%) Hepatitis-C-PCR positive Patienten identifiziert werden²⁰, wovon etwa 60 Personen bislang mit einer Therapie begonnen haben.

Beim **Konzept der „Directly Observed Therapy“** wird versucht bei Patienten mit „Borderline-Compliance“ eben diese zu erhöhen, indem die Hepatitis-C-Therapie mit der täglichen Einnahme der Substitutionsdosis in der Apotheke oder Suchthilfe-Einrichtung verbunden und unter Observanz eingenommen wird. Um die Anbindung dieser Patienten zu verbessern, wurde im „**Ambulatorium Suchthilfe Wien**“ eine Hepatitisambulanz eingerichtet, die von der Klinik Ottakring einmal wöchentlich betreut wird. Dadurch konnte in dieser Gruppe

eine exzellente Compliance erreicht werden.

Hier konnten bislang 689 Patienten mit einem sehr schlechten sozialen Status (87% arbeitslos, 65% Hafterfahrung, 51% Wohnungslos, 75% fortgesetzter Drogenkonsum) behandelt werden.

Bei 554 Personen konnte die Therapie abgeschlossen werden, wovon 550 ein SVR12 erreichten. Insgesamt 41 Patienten (7,5%) wurden mit einer Reinfektion identifiziert. Die Heilungsraten bei diesem schwer zu therapierenden Kollektiv konnten durch diese Maßnahmen ebenfalls über 90% gehoben werden.^{21,22}

Für die **HCV-Elimination bei wohnungslosen Menschen** in Wien wurde eine Zusammenarbeit mit dem Neunerhaus (ärztliche Leitung: Dr. Stephan Leick) und der Hepatitisambulanz der Klinik Ottakring (ehem. Wilhelminenspital) ins Leben gerufen. Wohnungslosen Menschen wird hier ein Screening auf HBV, HCV und HIV verbunden mit einer entsprechenden Therapie angeboten. Bis heute wurden hier etwa 1000 Patienten gescreent, von diesen litten 70 unter einer chronischen Hepatitis C, wovon 35 bereits mit einer Therapie begonnen haben. 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.

Die Verstärkung der Zusammenarbeit mit der Flüchtlingshilfe, die Aufnahme eines HCV-Screenings in die Mutter-Kind-Pass Untersuchungen und die Identifikation von weiteren Risikopopulationen – wie beispielsweise Sex-Workers in Österreich – und deren Integration, Diagnostik- und Therapiestrategien wurden diskutiert und bleiben weiter zu bearbeitende Felder.

CONCLUSIO VIRALE HEPATITIS

- Es gilt nun **Awareness** bei allen Behandlergruppen und Apotheken über die nunmehr etablierten niederschwelligen Hepatitis Screening- und Therapieangebote zu schaffen
- Auch die **Awareness** in der Bevölkerung, Risikogruppen und Betroffenen muss erhöht werden
- **Niederschwelligkeit** und Einfachheit bei Diagnostik und Therapie sind wesentlich
- **Hepatitis C ist heilbar!** Der großartige Erfolg der Hepatitis-C-Heilung mittels verfügbarer wirksamer und sicherer Therapie muss **besser kommuniziert** werden
- Der **Stigmatisierung** viraler Hepatitiden muss **unbedingt begegnet** werden

Referenzen:

1 Stockdale AJ, et al. J Hepatol. 2020 Sep;73(3):523-532. 2 Wedemeyer H, Manns MP. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010 Jan;7(1):31-40 3 Jachs M, et al. United European Gastroenterol J. 2021 Dec;9(10):1119-1127. 4 Fattovich G, et al. Gut. 2000 Mar;46(3):420-6. 5 Romeo R, et al. Gastroenterology. 2009; 136(5):1629-38. 6 Alfaiate D, et al. J Hepatol. 2020 Sep;73(3):533-539. 7 Kamal H, et al. Hepatology. 2020 Oct;72(4):1177-1190. 8 European Medicines Agency. Hepcludex. Available at <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex>. last updated on 29/08/2022; Accessed: December 11, 2022. 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. Lancet Infect Dis. 2023 Jan;23(1):117-129. 12 Ferenci P, Reiberger T, Jachs M. Cells. 2022 Nov 8;11(22):3531. 13 European Association for the Study of the Liver. J Hepatol. 2017 Aug;67(2):370-398. 14 Palom A, et al. JHEP Rep. 2022 Jul 21;4(10):100547. 15 World Health Organization: Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Abrufbar unter: <https://ahpsr.who.int/publications/i/item/combating-hepatitis-b-and-c-to-reach-elimination-by-2030>; Accessed: December 11, 2022. 16 Grebely J, Dore GJ. Antiviral Res. 2014 Apr;104:62-72. 17 Chromy D et al, Infectious Diseases, 2022; published online ahead of print. doi: 10.1080/23744235.2022.2153914 18 Steining L, et al. Wien Klin Wochenschr. 2021 May;133(9-10):452-460. 19 Hartl L, et al. J Viral Hepat. 2022 Dec;29(12):1062-1072. 20 Schwarz C et al Manuscript in preparation 21 Schmidbauer C, et al. PLoS One. 2020;15(3):1-13. 22 Schmidbauer C, et al. PLoS One. 2021 16(6): e0252274. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252274>

HEPCLUDEX 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung, andere antivirale Mittel. ATC-Code: J05AX28 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält Bulevirtidacetat entsprechend 2 mg Bulevirtid. **Sonstige Bestandteile:** Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Mannitol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Hepcludex wird angewendet zur Behandlung einer chronischen Hepatitis-Delta-Virus (HDV)-Infektion bei erwachsenen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR.** **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Hepcludex ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0)1 260 83 99, E-Mail: AustriaSafetyMailbox@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at AT-HPX-0014



HEPATITIS ROUND TABLE HDV Screening & HCV Elimination Project Update 2022

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

Quelle: Hybrider Hepatitis Roundtable
Veranstaltung der Firma Gilead Sciences, 23 November, 2022

AT-HPX-0050; Erstellungsdatum: Jänner 2023

Gilead Sciences GesmbH
Wagramer Straße 19
A-1220 Wien

 **GILEAD**
Creating Possible