

# Hepatitis C – auf dem Weg zur Elimination

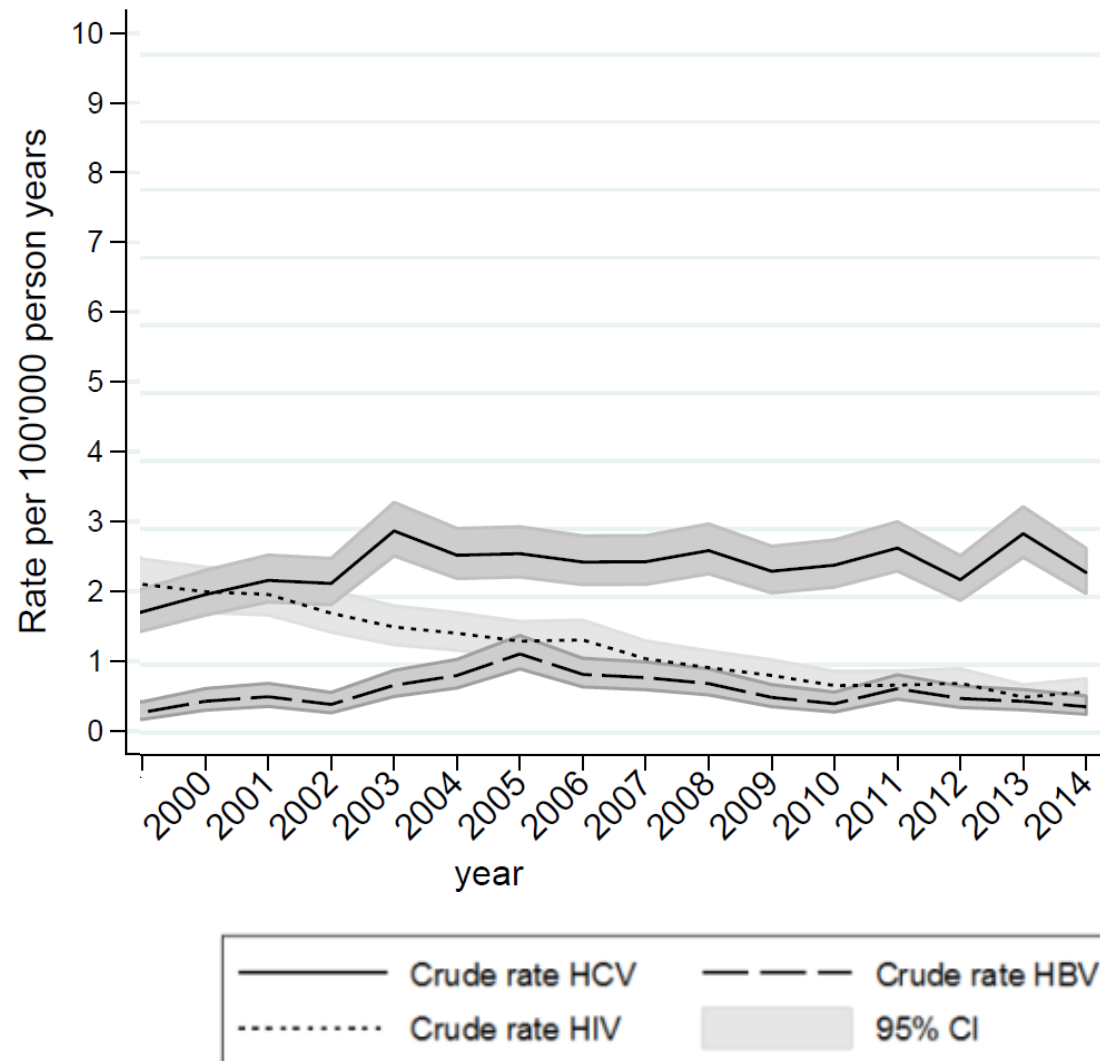
PD Dr. med. Philip Bruggmann

Chefarzt Innere Medizin, Arud Zentrum für Suchtmedizin, Zürich  
Leiter Schweizerische Hepatitis Strategie  
Research Fellow, Institut für Hausarztmedizin, Universität Zürich

# Elimination von Hepatitis C

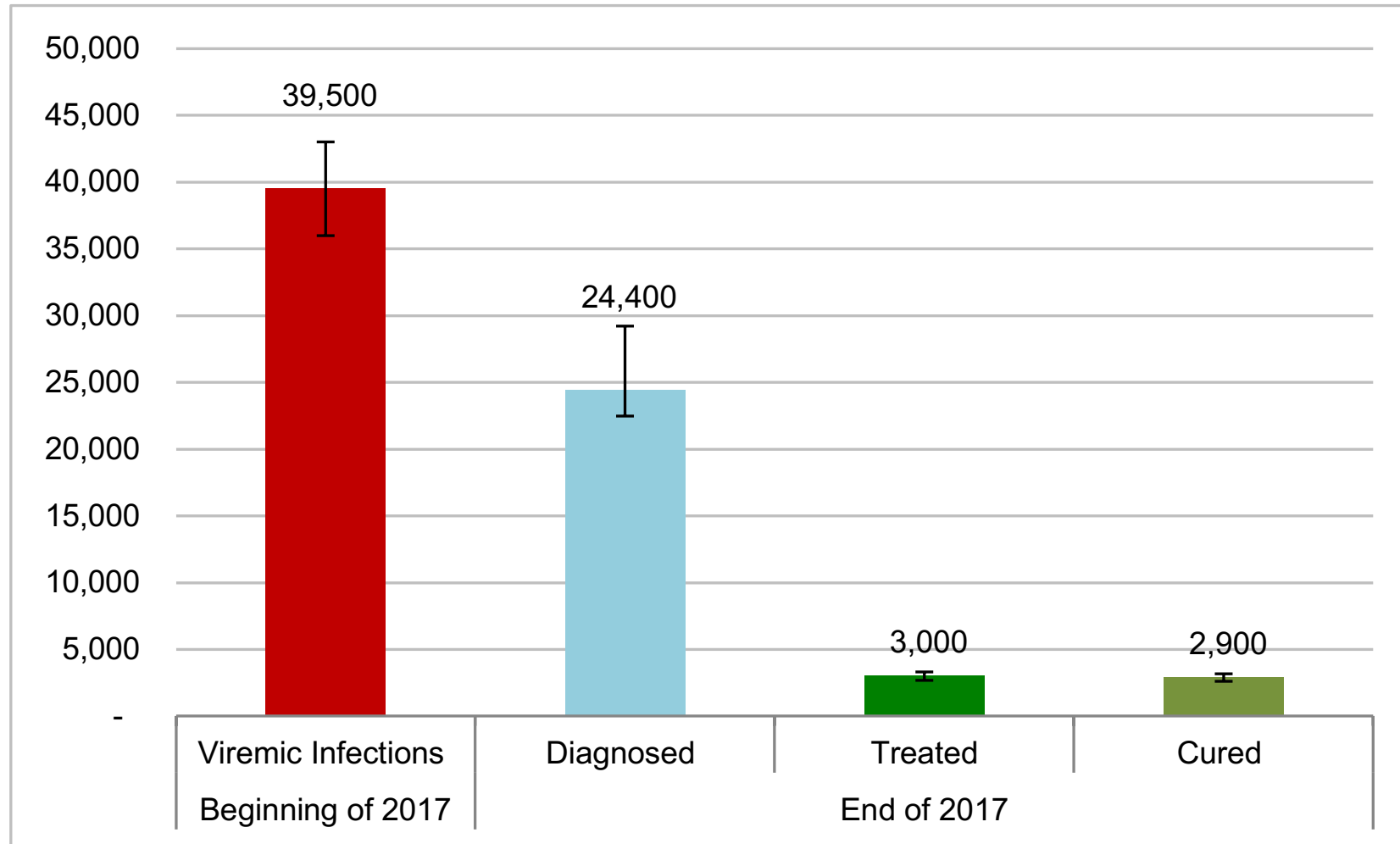


# Sterblichkeit in Zusammenhang mit HIV, Hepatitis B und C



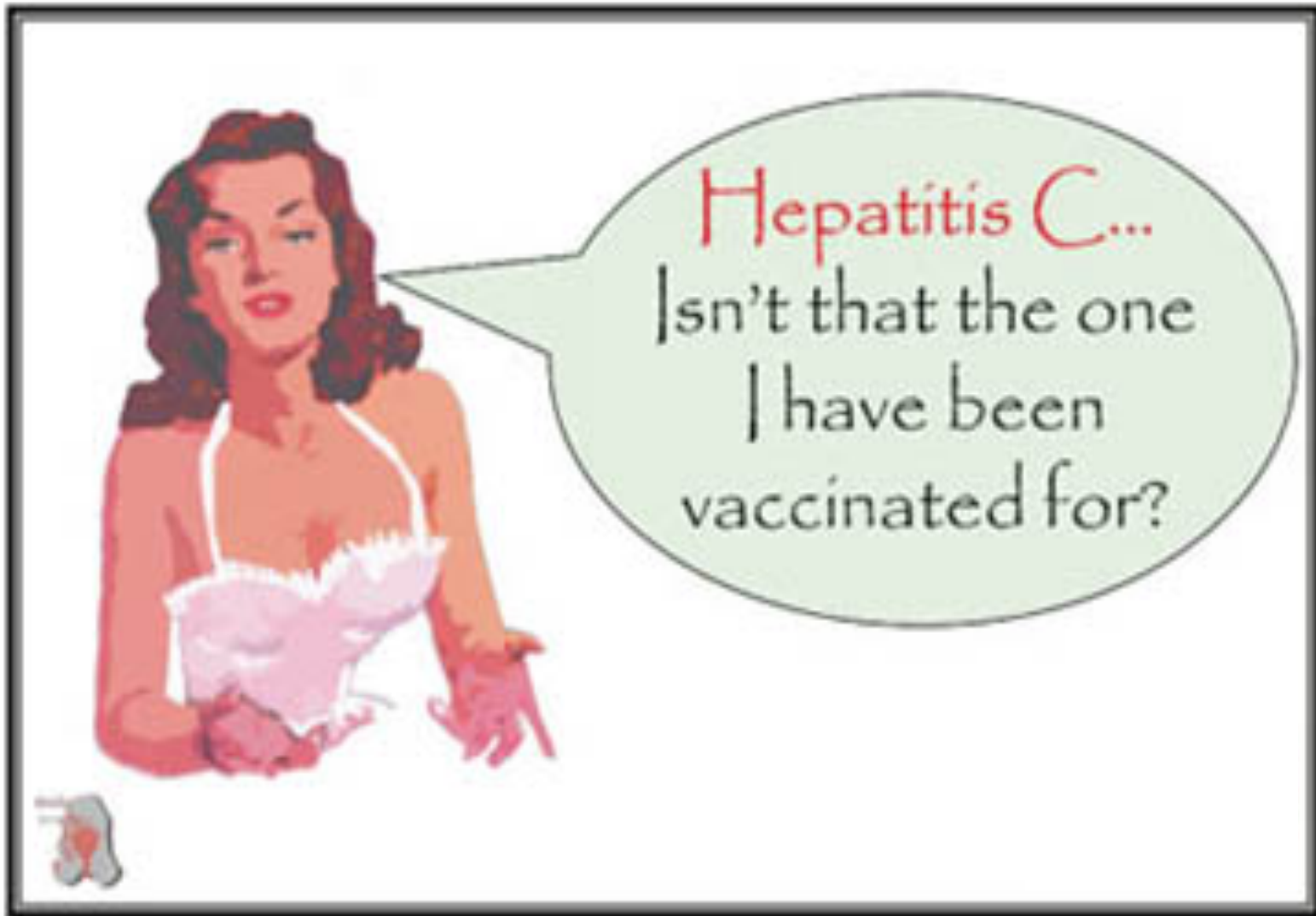
# Hep C

## Versorgungssituation 2017



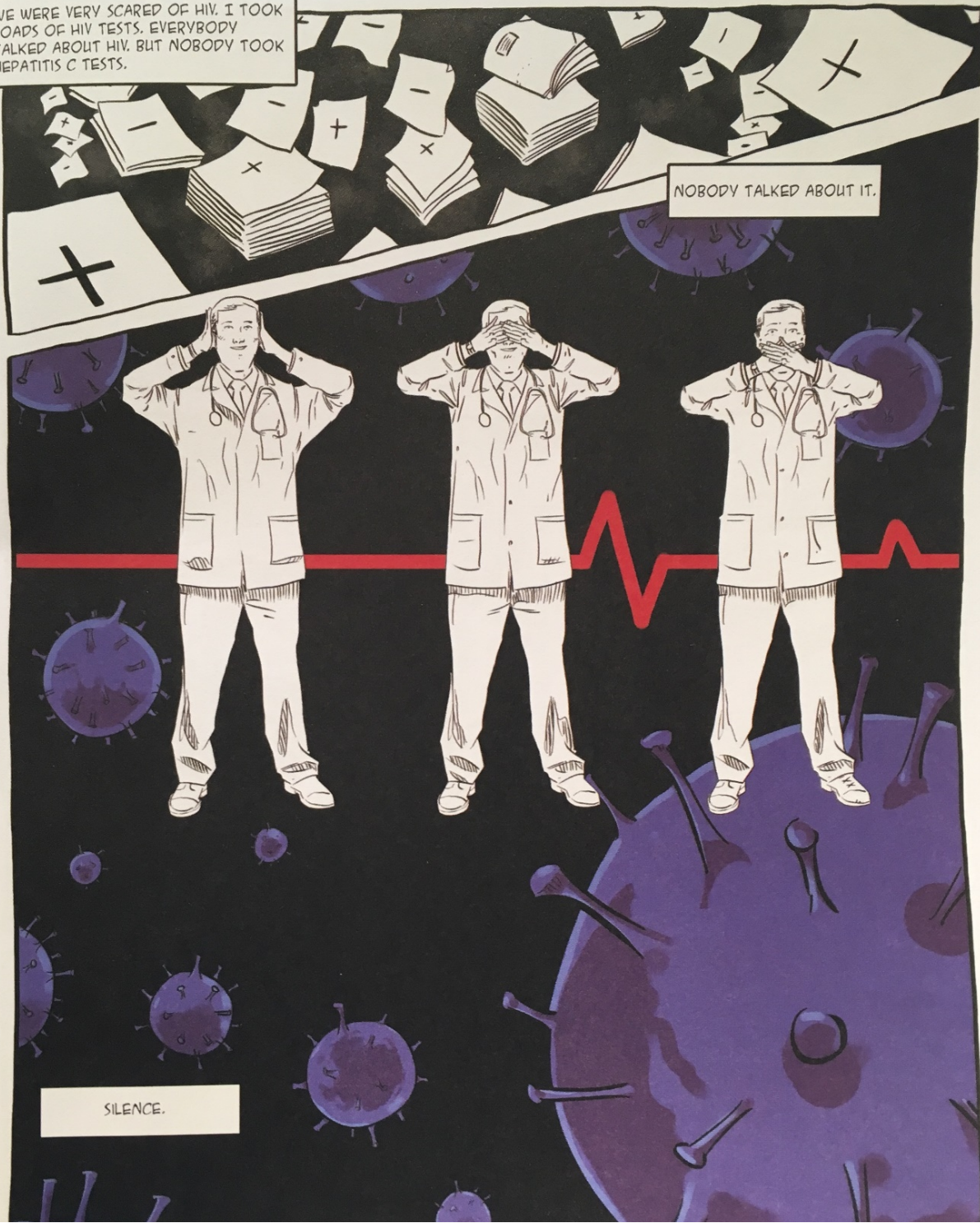
- BAG: Situationsanalyse Hepatitis B und C in der Schweiz. 2017,
- The CDA Foundation. Hepatitis C – Switzerland <http://cdfound.org/polaris/> (Accessed April 2018)





WE WERE VERY SCARED OF HIV. I TOOK LOADS OF HIV TESTS. EVERYBODY TALKED ABOUT HIV. BUT NOBODY TOOK HEPATITIS C TESTS.

NOBODY TALKED ABOUT IT.

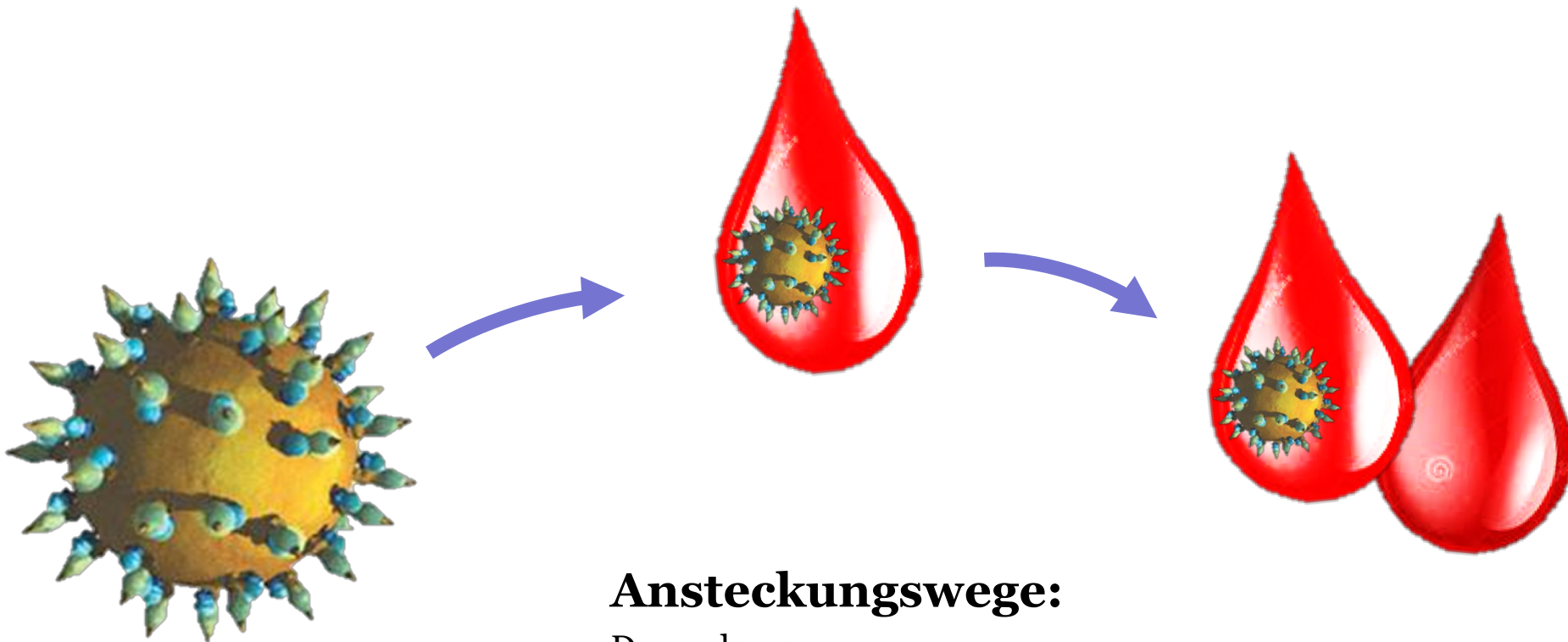


SILENCE.

<http://hepatitiscomics.com/>

arud

# Ansteckung mit Hepatitis C



## Hepatitis C Virus:

Grösse 50nm  
(1nm=1millionstel mm)

## Ansteckungswege:

Drogenkonsum

Bluttransfusionen vor 1990

(Zahn-)Medizinische Eingriffe/Untersuchungen

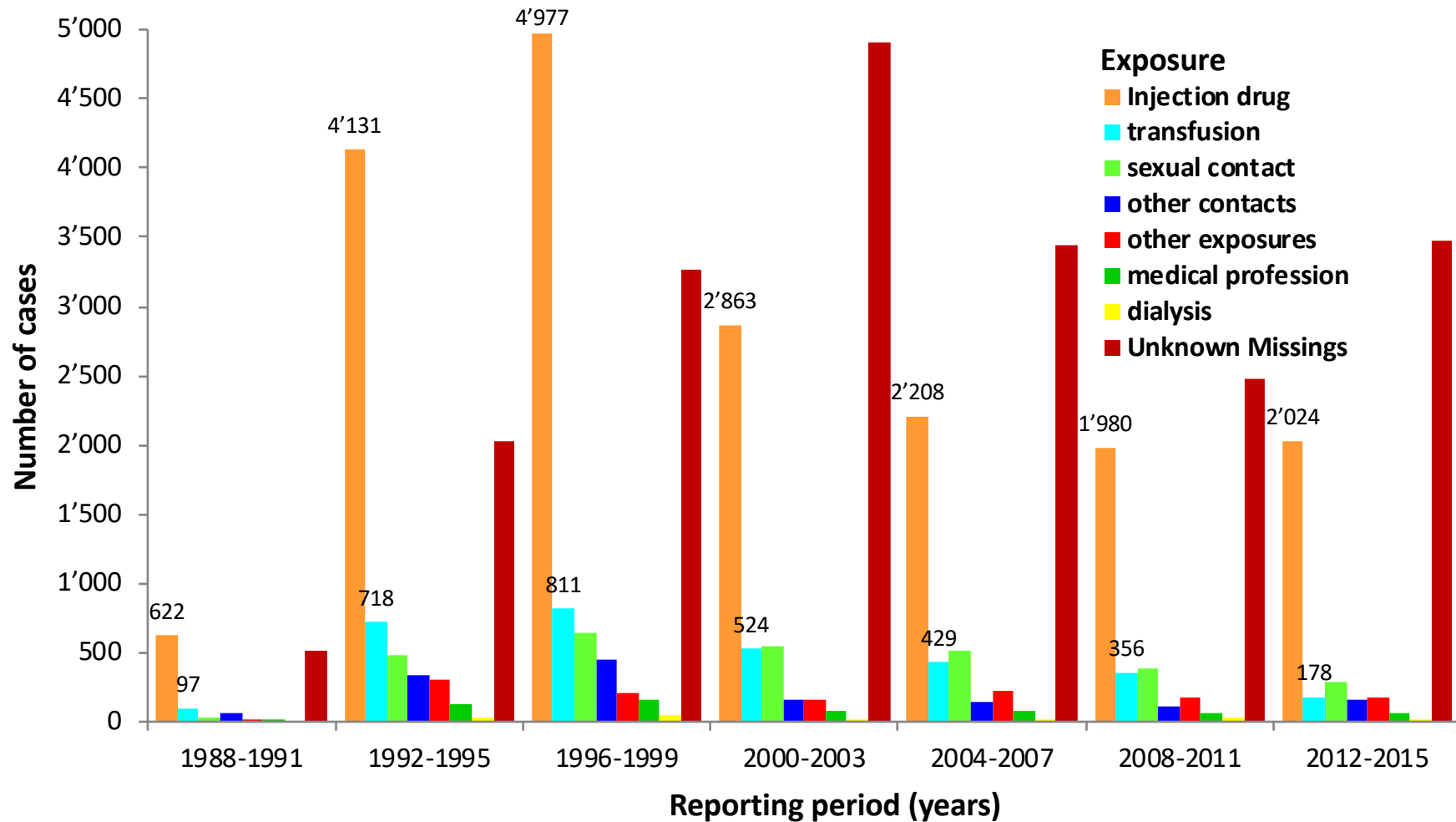
Tattoos/Piercing/Pedicure/Manicure

Barbier

Sexuell

# BAG Meldewesen

Nicht-akute Fälle nach Expositionsrisiko und Meldeperiode

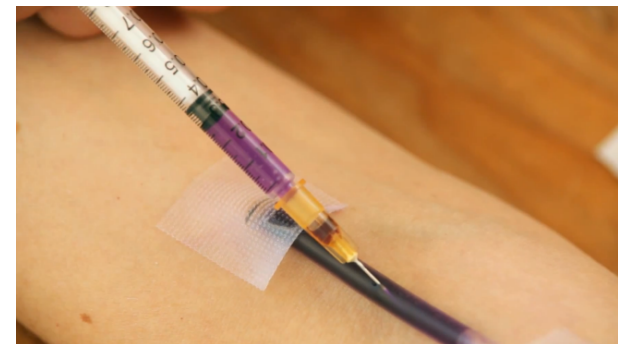




HIV Prävention  $\neq$  HCV Prävention

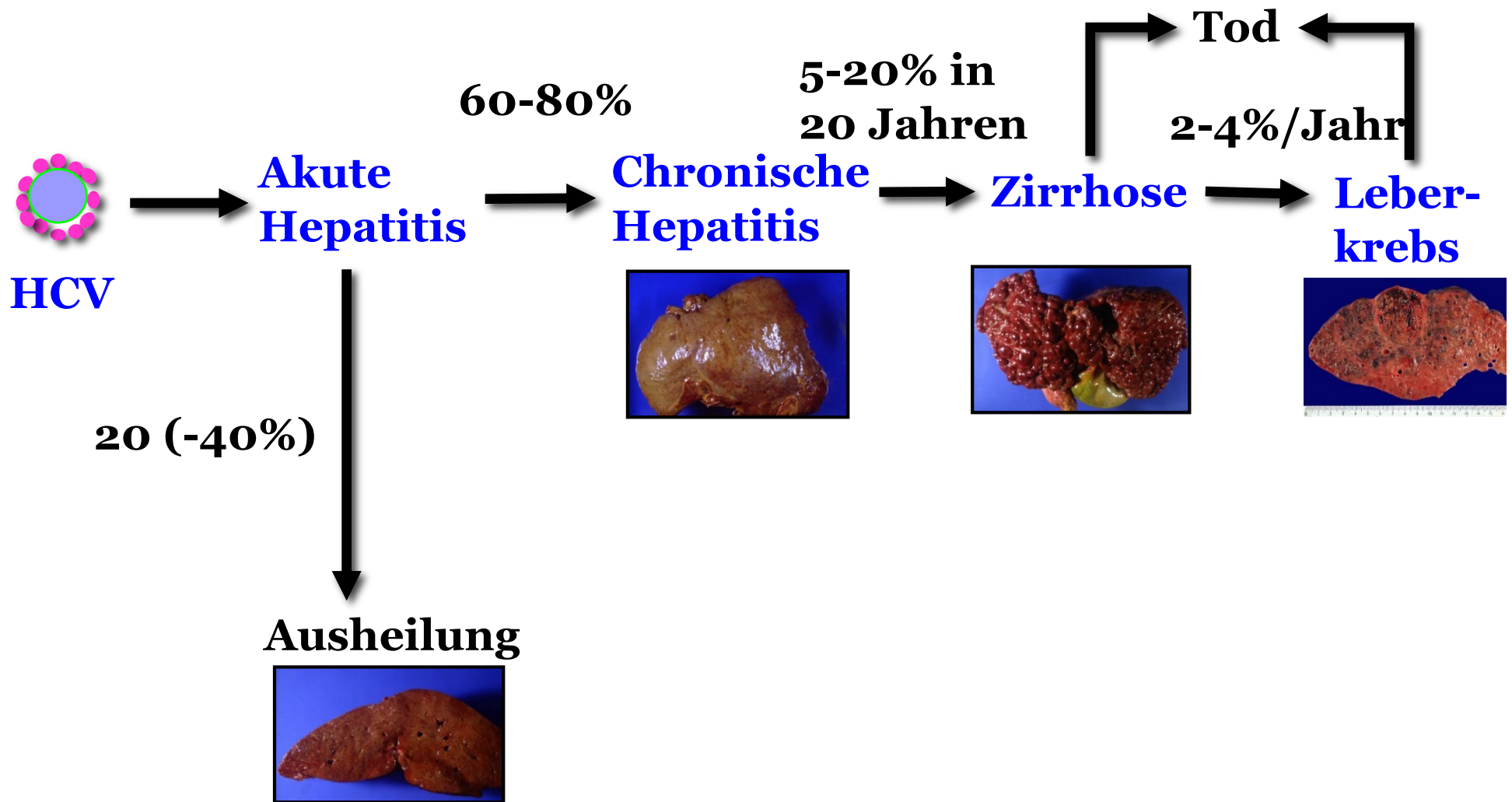


HCV Prävention = HIV Prävention



<https://www.youtube.com/watch?v=Pm5W3T9ODhQ>

# Folgen der chronischen Hepatitis C



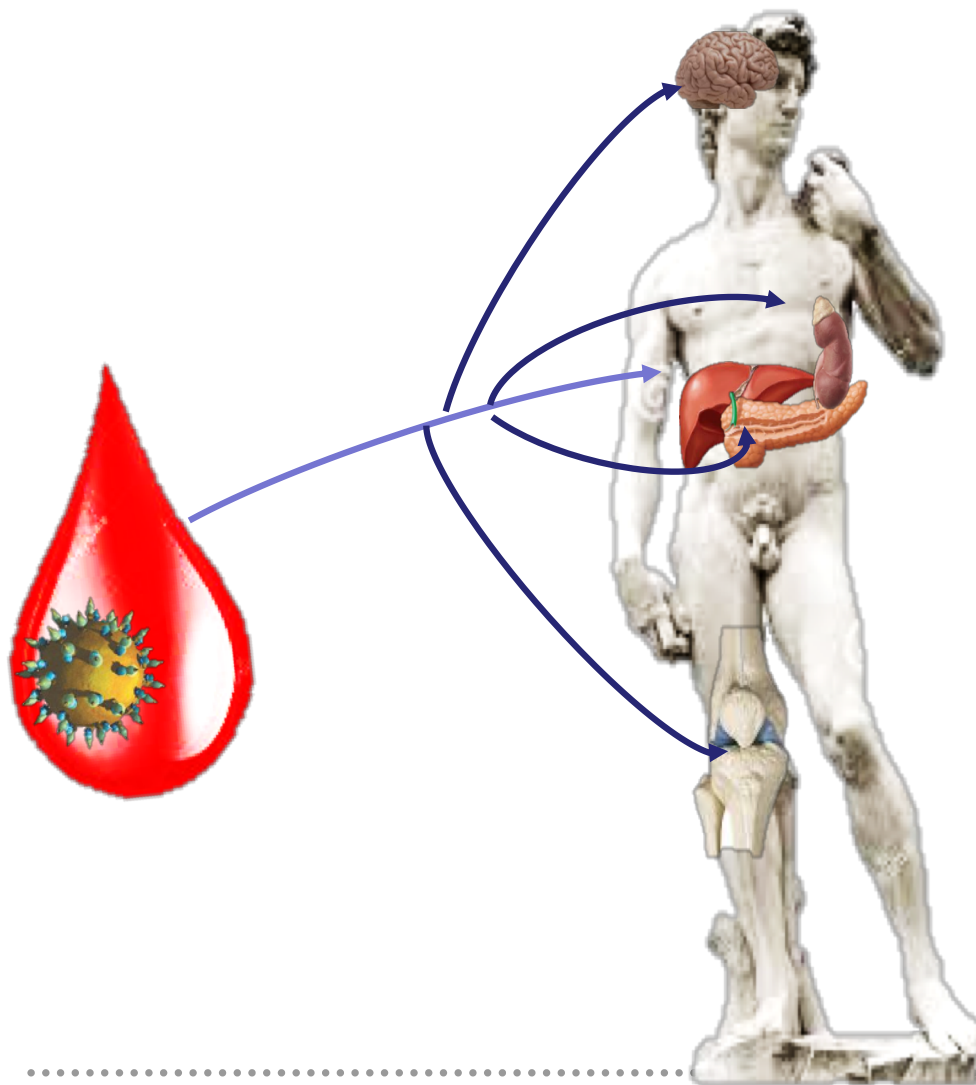


---

Video mit freundlicher Genehmigung des Patienten und der Produzentin Patientube: [www.patientube.com](http://www.patientube.com)

**arud**

# Folgen von Hepatitis C



- Leberzirrhose
- Leberkrebs
  
- Fatigue
- Leistungseinschränkung
- Arbeitsausfall
- Depression
- Diabetes mellitus II
- Arthritis
- Hauterkrankungen
- Glomerulonephritis
- Lymphdrüsen-Krebs

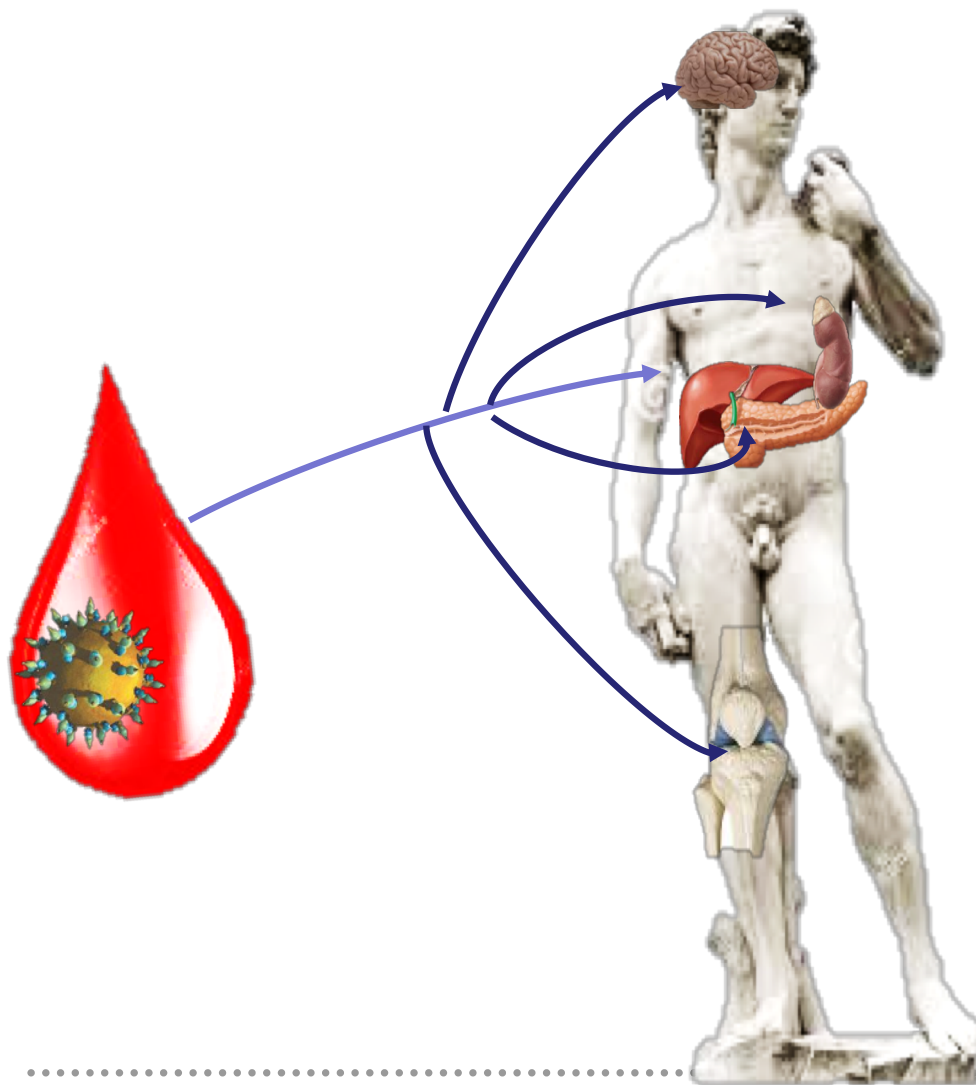




Video mit freundlicher Genehmigung der Patientin und der Produzentin Patientube: [www.patientube.com](http://www.patientube.com)

**arud**

# Folgen von Hepatitis C



- Leberzirrhose
- Leberkrebs
  
- Fatigue
- Leistungseinschränkung
- Arbeitsausfall
- Depression
- Diabetes mellitus II
- Arthritis
- Hauterkrankungen
- Glomerulonephritis
- Lymphdrüsen-Krebs
  
- Stigmatisierung



Video mit freundlicher Genehmigung der Patientin und der Produzentin Patientube: [www.patientube.com](http://www.patientube.com)

**arud**

# Hepatitis C Screening

**Einmalige Blutentnahme  
Nachbestellen**

Hepatitis C Antikörper → **falls +** → HCV RNA



+ Genotyp

# Normale Transaminasen und Hepatitis C

HCV Patienten mit normalen Transaminasen  
können nachweisbare Leberschäden  
aufweisen

20-30% signifikante Fibrosierung

HCC in Einzelfällen

Plötzliche Verschlechterung der Lebersituation  
auch nach Jahren möglich

# Wen soll ich testen?

Personen mit Ansteckungsrisiko

Personen mit folgenden Symptomen:

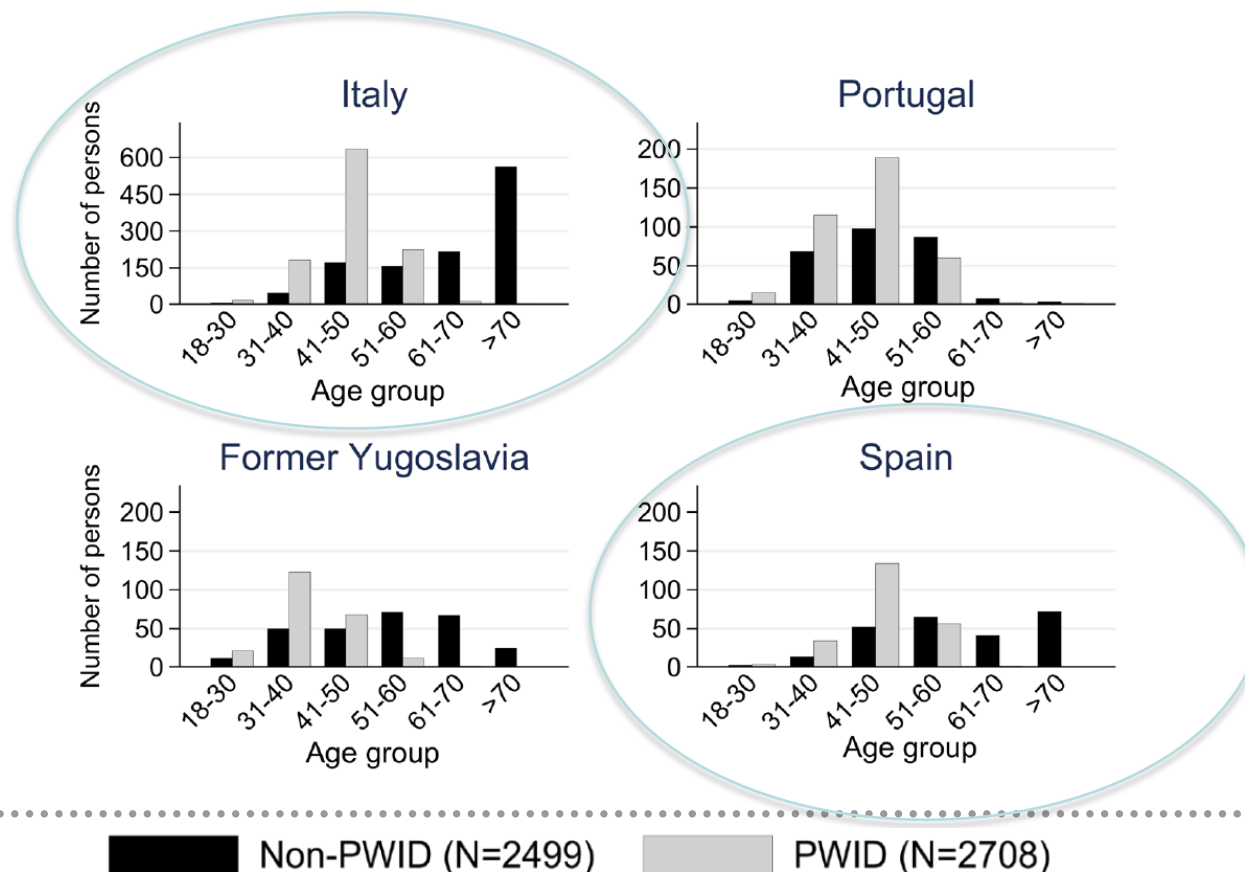
- ↳ Unklare Fatigue
- ↳ Unklare Glieder- / Gelenkschmerzen
- ↳ Unklare rechtseitige Abdominalschmerzen
- ↳ Unklare neurokognitive Symptome

→ insbesondere falls Jahrgang 1950-1985  
(Check-Up, Kolonoskopie)

RESEARCH ARTICLE

# Characteristics of Foreign-Born Persons in the Swiss Hepatitis C Cohort Study: Implications for Screening Recommendations

Barbara Bertisch<sup>1,2</sup>\*, Fabio Giudici<sup>1</sup>, Francesco Negro<sup>3</sup>, Darius Moradpour<sup>4</sup>, Beat Müllhaupt<sup>5</sup>, Alberto Morignia<sup>6</sup>, Janne Estill<sup>1</sup>, Olivia Keiser<sup>1</sup>, Swiss Hepatitis C Cohort Study<sup>1</sup>



Non-PWID (N=2499) PWID (N=2708)

# Abklärung eines Hepatitis C Patienten

Anamnese: Symptome

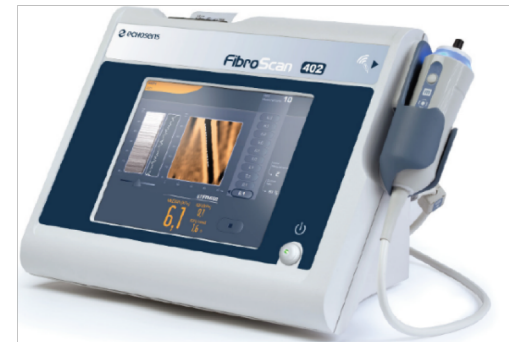
Labor:

- ↳ Transaminasen, Leberfunktionswerte, Glucose, Kreatinin
- ↳ Hepatitis A und B sowie HIV

Ultraschall Abdomen

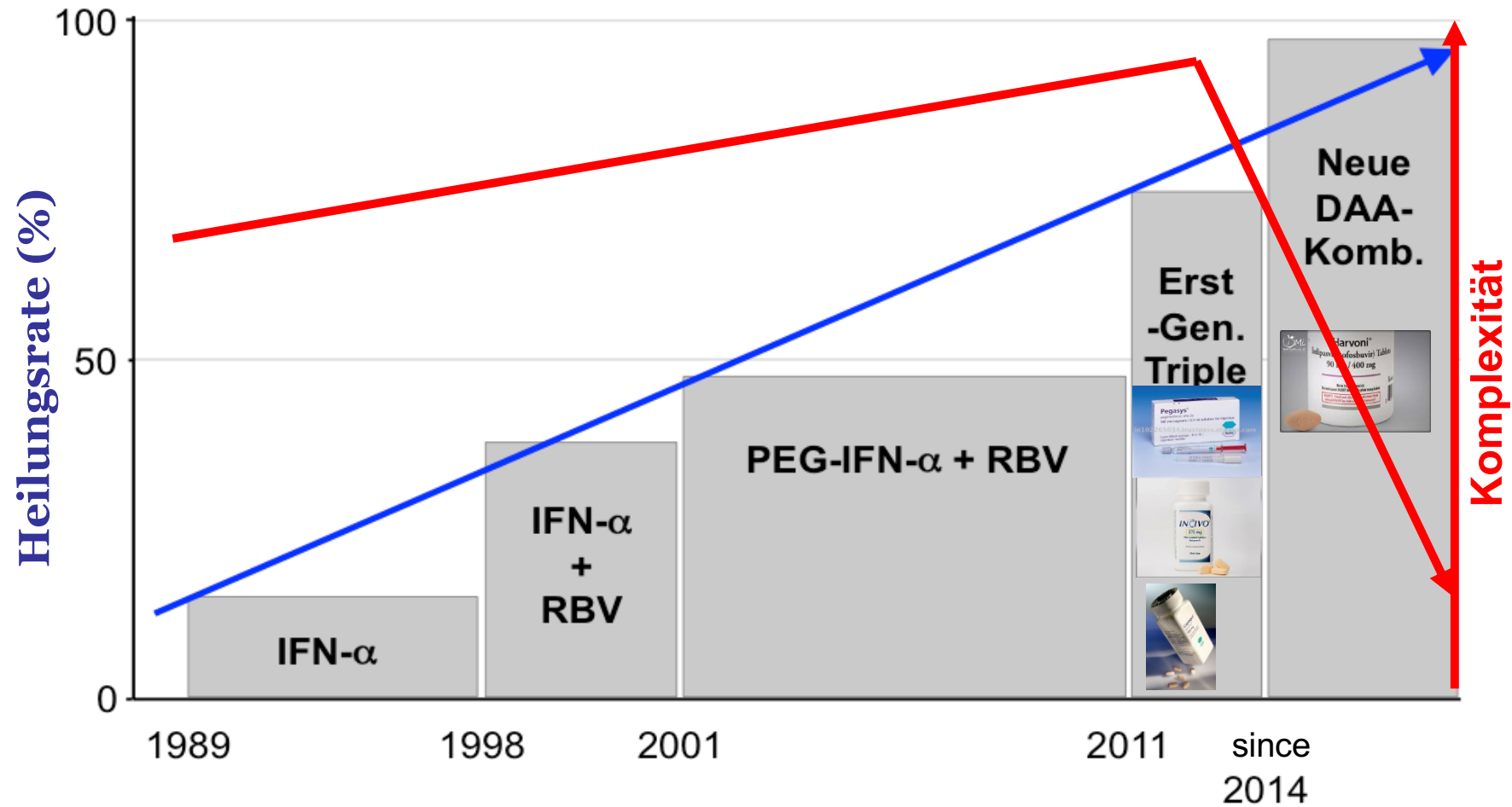
Fibrosegradbestimmung

- APRI Score:  $(\text{AST}/\text{AST ob. Norm})/\text{Thrombo} \times 100$
- transiente Elastography (Fibroscan<sup>®</sup>)
- Leberbiopsie





# Hepatitis C Therapie: ein Quantensprung



Adapted from Moradpour & Müllhaupt SMF 2015;15:367-70

# Hepatitis C Therapie heute

eine für alle

8-12 Wochen

einmal täglich

gut verträglich

keine bedrohlichen Nebenwirkungen

keine Einschränkungen

# Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)

Patienten ohne Vorbehandlung

Genotyp	Behandlungsdauer (Wochen)	
	Keine Leberzirrhose	Leberzirrhose
<b>1,2,4-6</b>	<b>12</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>12</b>	<b>12+RBV 0</b>
...		<b>24</b>



# Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)

Patienten ohne Vorbehandlung

Genotyp	Behandlungsdauer (Wochen)	
<b>1-6</b>	Keine Leberzirrhose	Leberzirrhose
	<b>8</b>	<b>12</b>



# Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi®)\*

Patienten ohne Vorbehandlung (EMA Label)

Genotyp	Behandlungsdauer (Wochen)	
	Keine Leberzirrhose	Leberzirrhose
<b>1,2,4-6</b>	<b>8</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>8</b>	<b>8-12</b>
...		

\* In der Schweiz noch nicht kassenpflichtig

# Neue Hepatitis C Medikamente

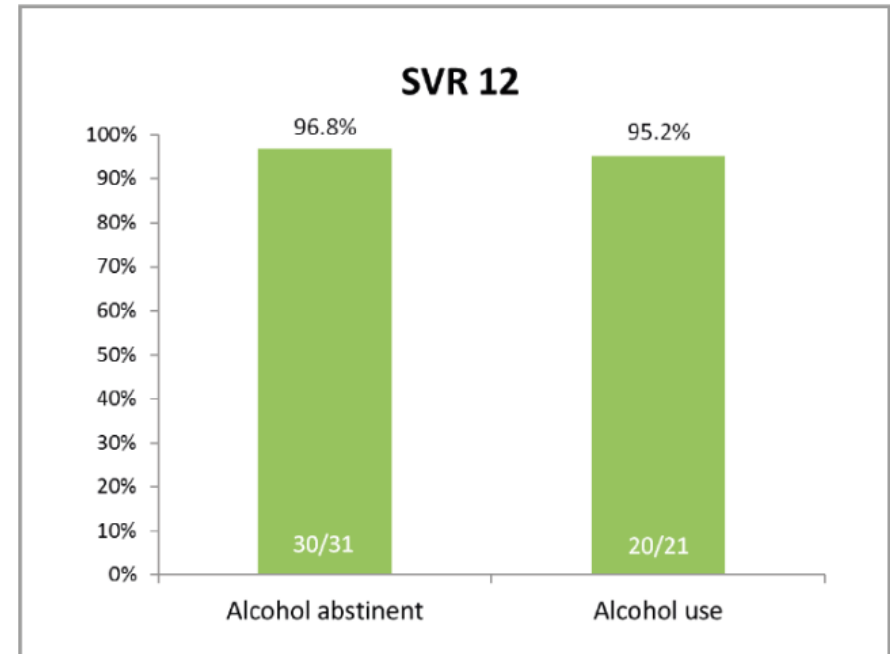
Klasse	Wirkstoff/Handelsname	Wirksam bei Genotyp **
Proteasehemmer	Simeprevir (Olysio®)§	1 und 4
	Paritaprevir (in Viekirax®)	1 und 4
	Grazoprevir (in Zepatier®)	1, 4 und 6
	Glecaprevir (in Maviret®)	alle Genotypen
	Voxilaprevir (in Vosevi®)§	alle Genotypen
NS5B Polymerasehemmer	Sofosbuvir (Sovaldi®, Harvoni®, Epclusa®, Vosevi®)	alle Genotypen
	Dasabuvir (Exviera®)	1
NS5A Hemmer	Daclatasvir (Daklinza)	alle Genotypen
	Ombitasvir (in Viekirax®)	1 und 4
	Ledipasvir (in Harvoni®)	1 und 4
	Elbasvir (in Zepatier®)	1, 4 und 6
	Velpatasvir (in Epclusa®, Vosevi®)§	alle Genotypen
	Pibrentasvir (in Maviret®)	alle Genotypen
Fixkombinationen	Paritaprevir/Ombitasvir/Ribavirin (Viekirax®) plus Dasabuvir (Exviera®)	1 und 4
	Sofosbuvir/Ledipasvir (Harvoni®)	1 und 4
	Grazoprevir/Elbasvir (Zepatier®)	1, 4 und 6
	Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)	alle Genotypen
	Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)	alle Genotypen
	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi®)§	alle Genotypen

.....§ nicht kassenpflichtig; \*\* kann vom Swissmedic Label abweichen.....

# Hepatitis C Behandlung bei der Arud: Alles unter einem Dach

Table 1. Patients characteristics		
	n	%
<b>Total</b>	64	100%
<b>Genotype 1</b>	32	50.0%
<b>1 Subtype unknown or a+b</b>	5	7.8%
<b>1a</b>	21	32.8%
<b>1b</b>	6	9.4%
<b>Genotype 2</b>	1	1.6%
<b>Genotype 3</b>	22	34.4%
<b>Genotype 4</b>	9	14.1%
<b>Hepatitis C treatment experienced</b>	11	17.2%
<b>HIV co-infection <sup>a</sup></b>	8	12.5%
<b>Psychiatric Comorbidity</b>	50	78.1%
<b>OAT</b>	42	65.6%
<b>HAT intravenous only</b>	2	3.1%
<b>HAT pills only</b>	12	18.8%
<b>HAT pills and intravenous</b>	8	12.5%
<b>Intravenous illegal substance use <sup>b</sup></b>	9	14.1%
<b>Harmful alcohol use <sup>a</sup></b>	26	40.6%
<b>Alcohol abstinence <sup>c</sup></b>	18	28.1%

OAT: opioid agonist treatment  
HAT: Heroin assisted treatment  
<sup>a</sup> 1 missing value, <sup>b</sup> 3 missing values, <sup>c</sup> 7 missing values



SVR: Sustained Viral Response  
(=Ausheilung)  
OAT: Opioid Substitution  
HAT: Heroin gestützte Behandlung

# SIMPLIFY STUDIE: HCV Therapie bei aktiv iv konsumierenden Patienten

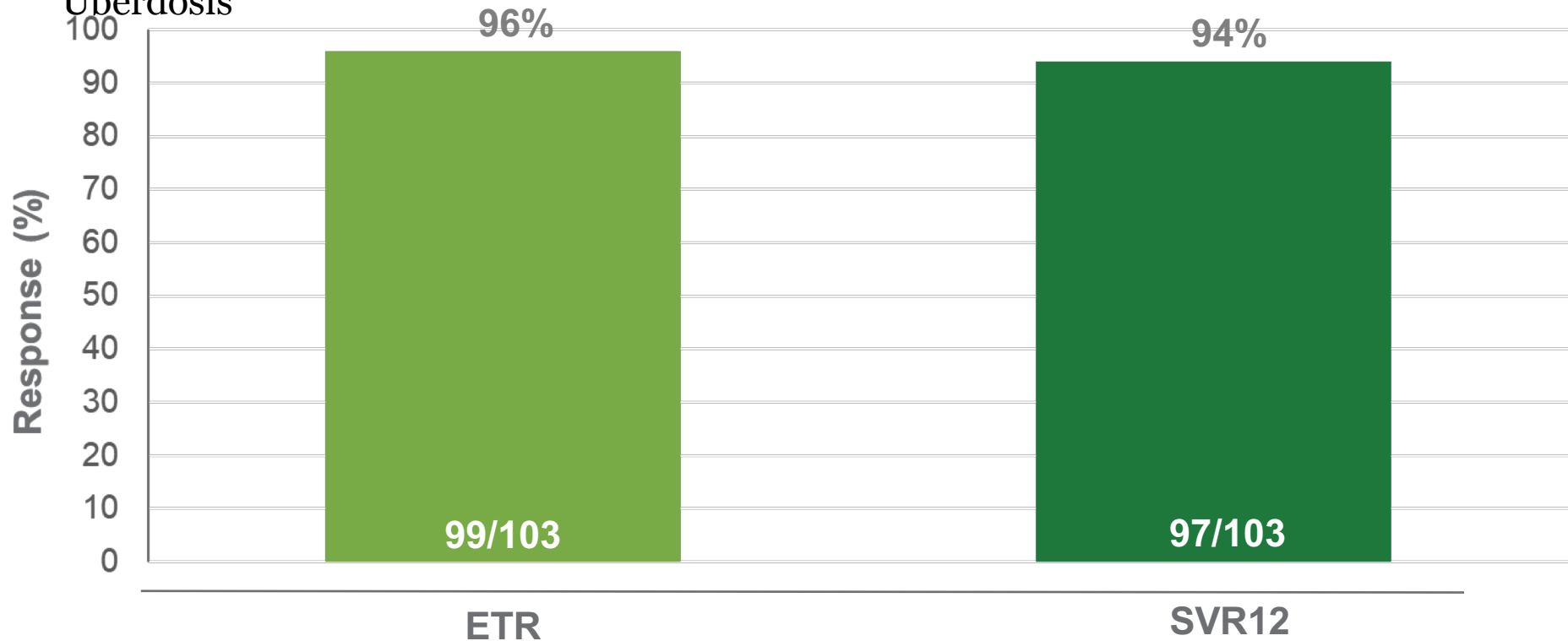
- HCV Therapie mit Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)
- IV Drogenkonsum in den letzten 6 Monaten vor Einschluss
- Adhärenzmonitoring mit elektronischen Blister-Packs





# SIMPLIFY STUDIE: Resultate

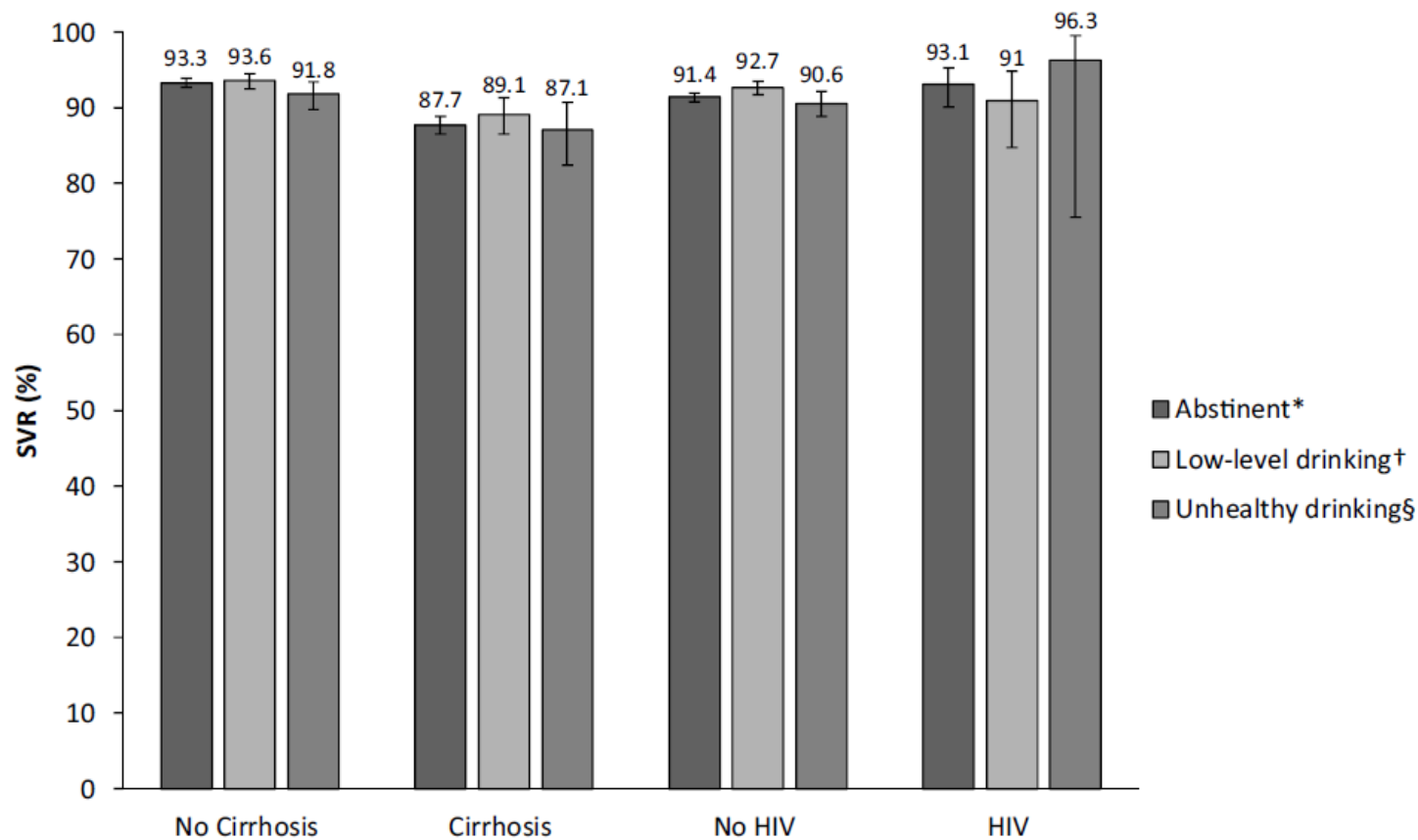
- 100% IV Konsum in letzten 6 Monaten, 35% G1a, 58% G3, 9% Zirrhose, 100% Therapie-naïve
- Keine virologischen Versagen, keine Relapse, 1 Reinfektion, 4 Todesfälle durch Drogen-Überdosis



ETR: End of Treatment Response, SVR: Sustained Viral Response

# Alcohol use and hepatitis C virus treatment outcomes among patients receiving direct antiviral agents

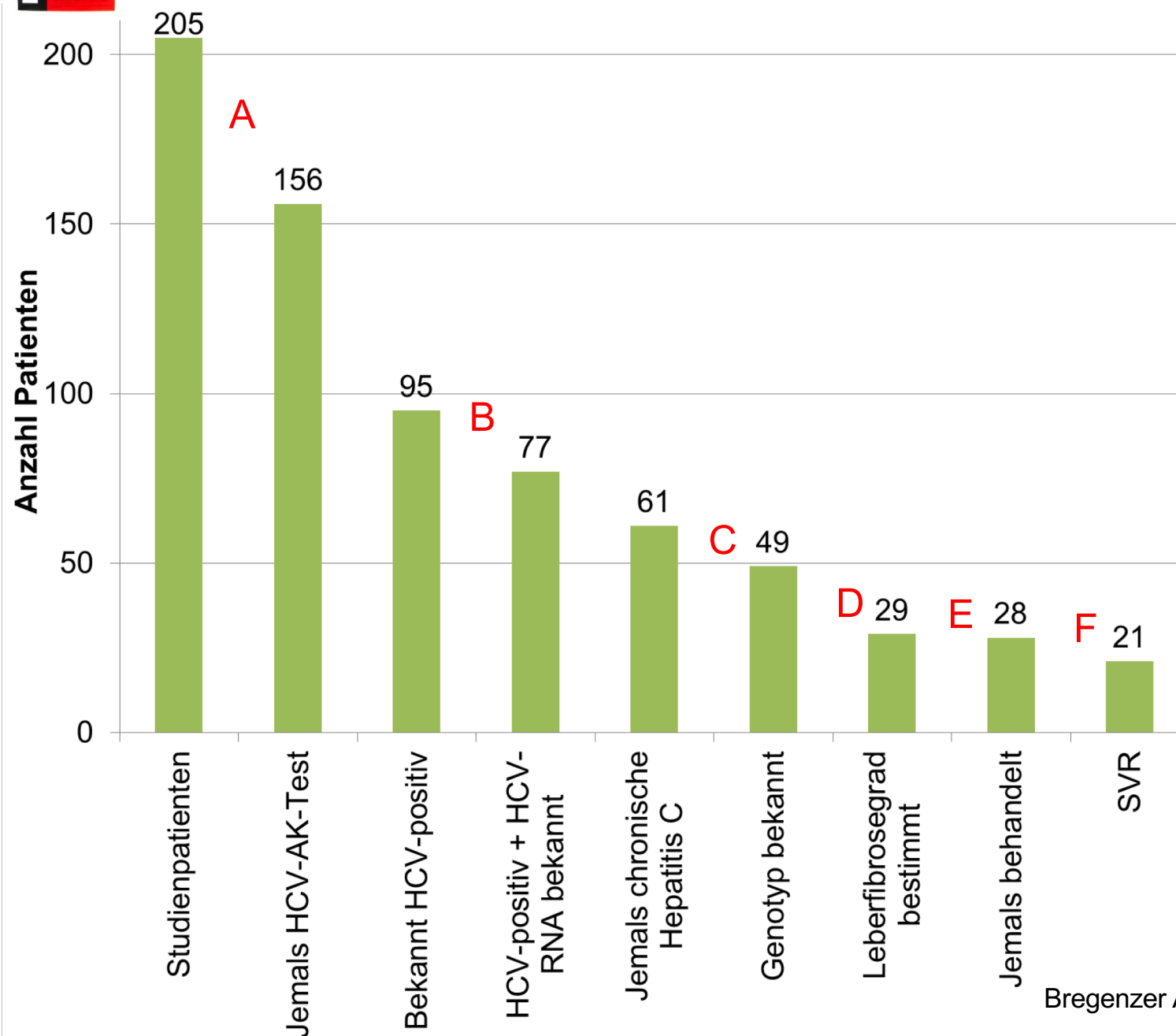
Judith I. Tsui<sup>a</sup>, Emily C. Williams<sup>b,c,d</sup>, Pamela K. Green<sup>c</sup>, Kristin Berry<sup>c</sup>, Feng Su<sup>e</sup>, George N. Ioannou<sup>c,e,\*</sup>



\*Abstinent: AUDIT-C score 0 in men and women  
†Low-level drinking: AUDIT-C score 1-3 in men, 1-2 in women  
‡Unhealthy drinking: AUDIT-C score 4-12 in men, 3-12 in women

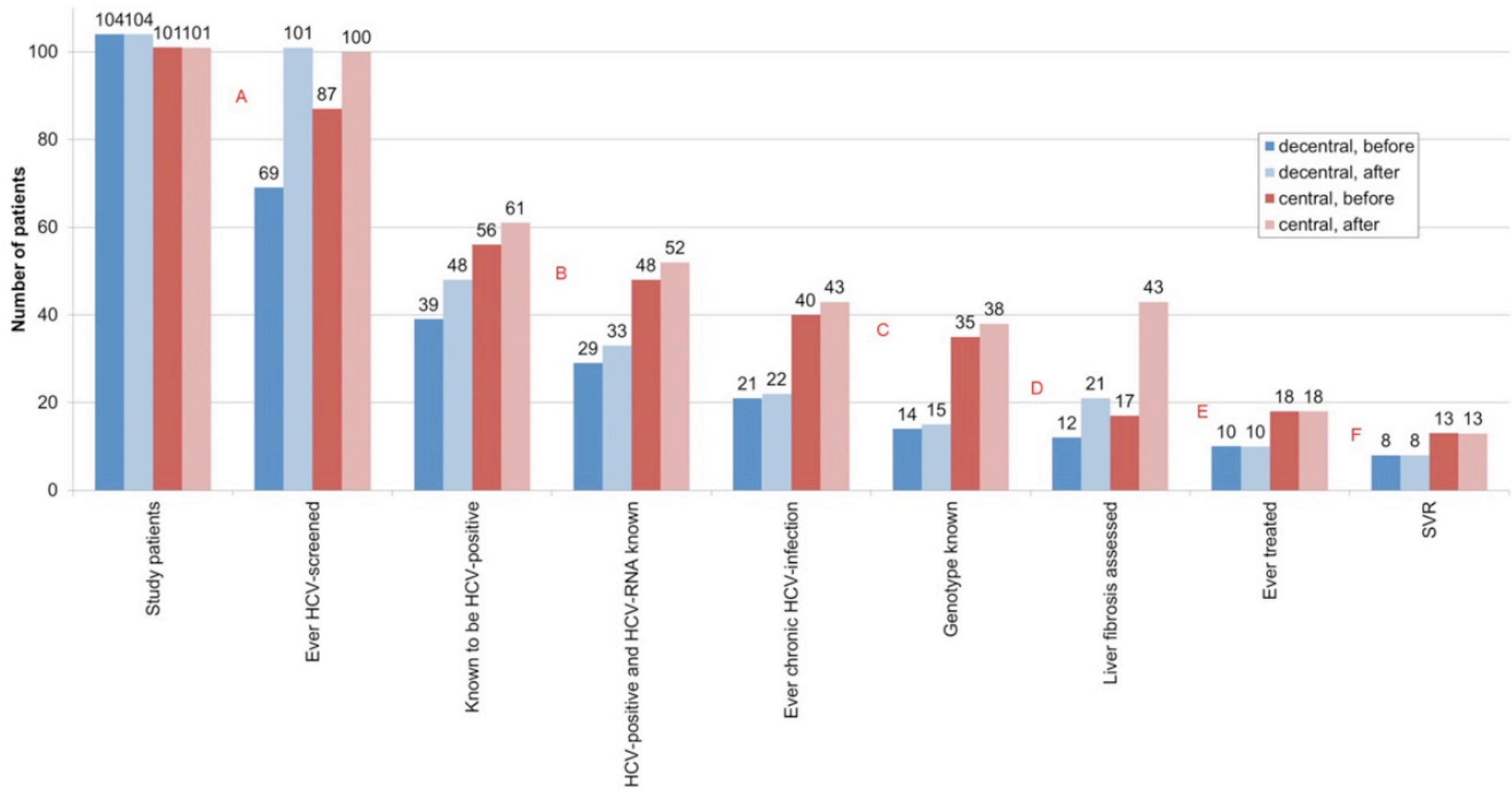


# Lücken in der HCV-Kaskade (vor HIV/HCV-Schnelltests und Fibroscan®)



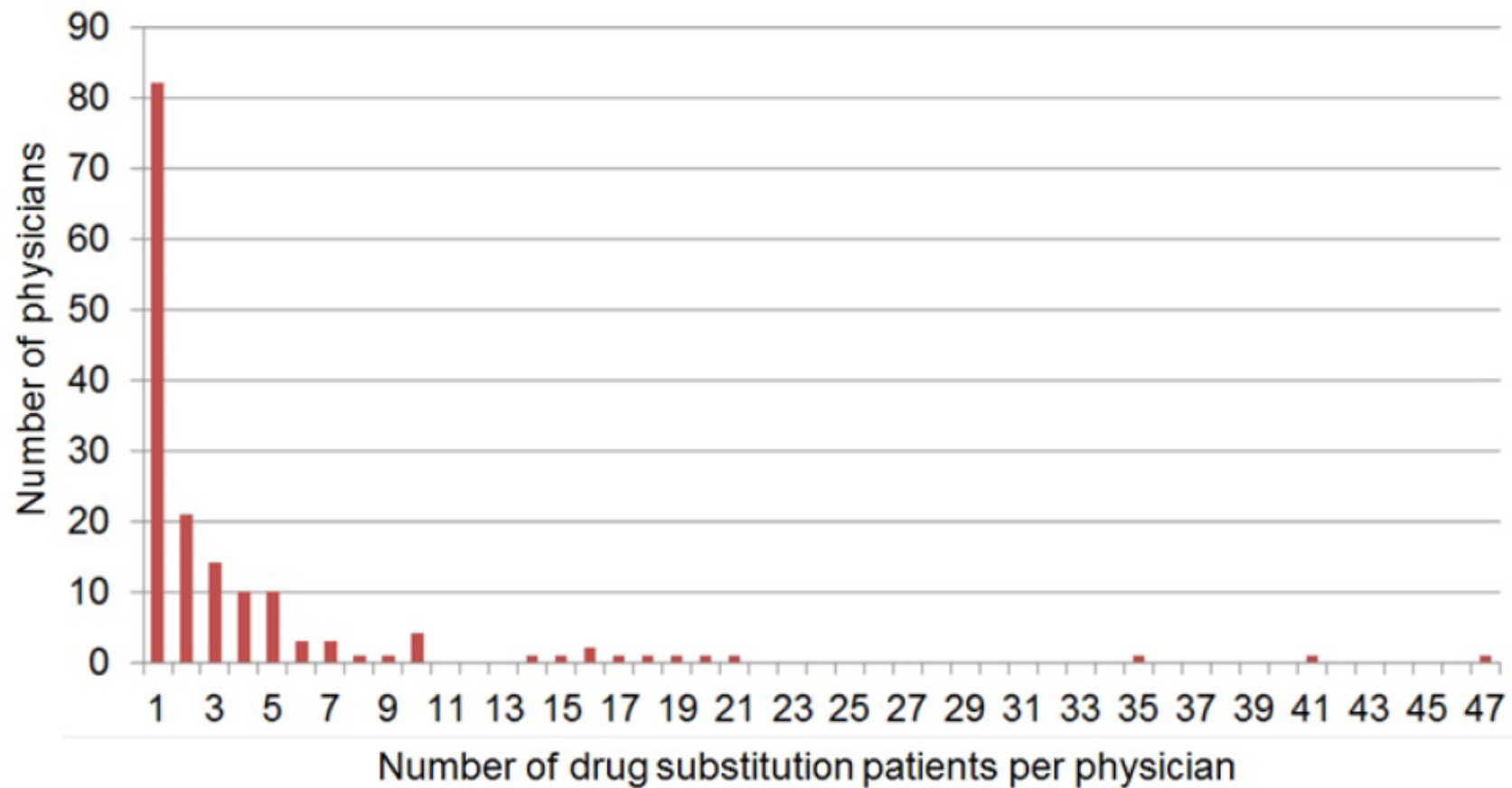
Bregenger A, et al SMW,2017

# Resultate nach Versorgungsort



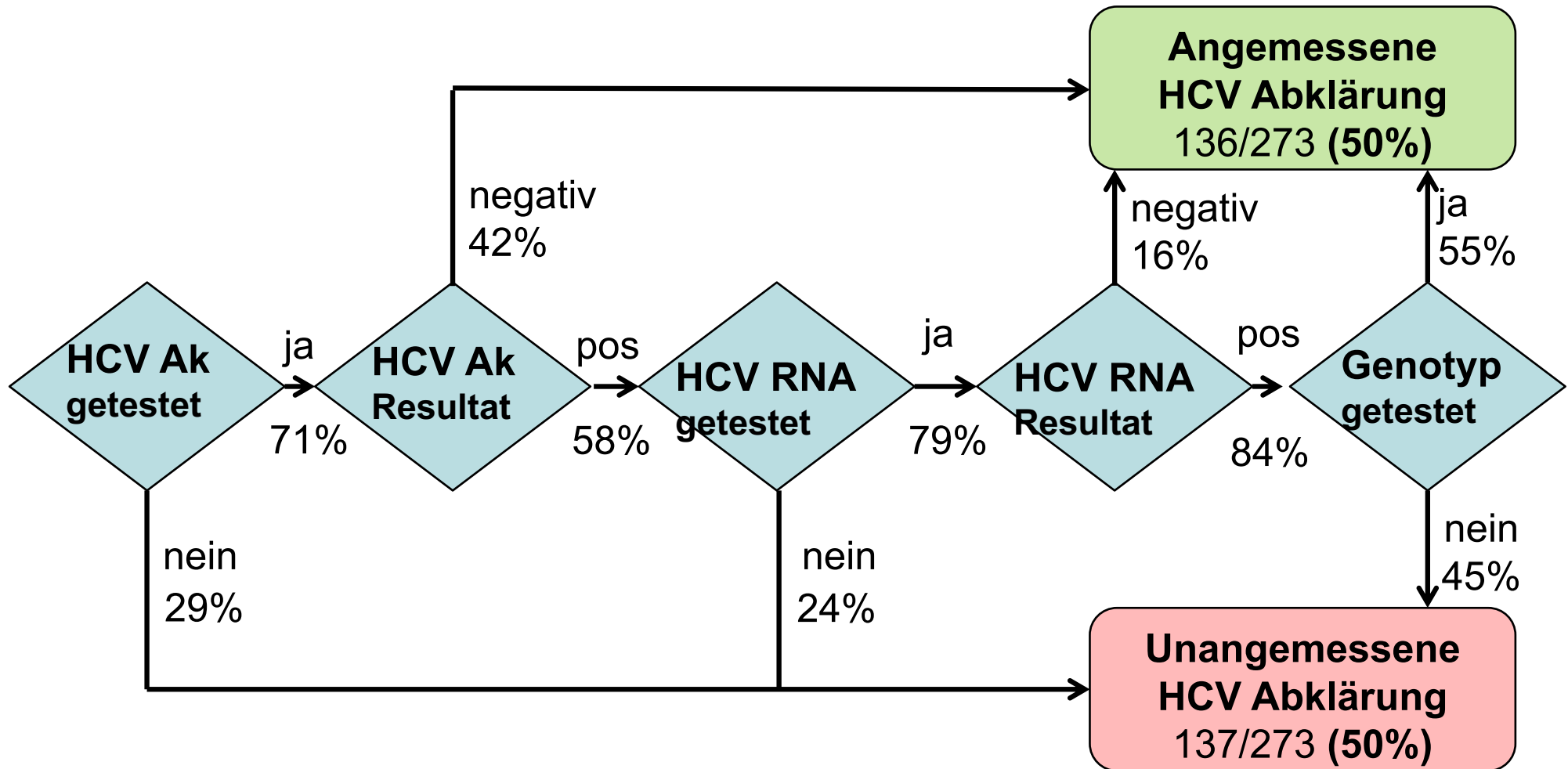
# Tiefe Fallzahlen

Figure 1: Number of drug substitution patients per physician in the canton Aargau (631 patients, 161 physicians).





# Angemessene HCV Abklärungen bei Patienten in Opioid Substitution



# Richtlinien: Hepatitis C & Drogenkonsum

## Europäische Guidelines 1999

**EASL International Consensus Conference on Hepatitis C**

*Paris, 26–27 February 1999*

**Consensus Statement\***

### *Which patients should not be treated?*

... sponse to treatment. Active intravenous drug users should not be treated due to the risk of reinfection. In

## Europäische Guidelines 2015

Clinical Practice Guidelines



**EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015**


















European Association for the Study of the Liver\*

Treatment should be prioritized regardless of the fibrosis stage for individuals at risk of transmitting HCV, including active injection drug users, men who

Journal of Hepatology, 1999: 31; Journal of Hepatology, 2015: 63

# Wechselwirkungen

Having trouble viewing the interactions? [Click here for the Interaction Checker Lite.](#)

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search HEP drugs..."/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	<a href="#">Switch to table view</a>
<input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	<a href="#">Reset Checker</a>
<input type="checkbox"/> Adefovir 	<input type="checkbox"/> Dapsone 	<b>Do Not Coadminister</b>
<input type="checkbox"/> Boceprevir 	<input type="checkbox"/> Darbepoetin 	Elbasvir/Grazoprevir
<input type="checkbox"/> Daclatasvir 	<input checked="" type="checkbox"/> Darunavir 	Darunavir
<input checked="" type="checkbox"/> Elbasvir/Grazoprevir 	<input type="checkbox"/> Dasatinib 	<a href="#">More Info</a> 
<input type="checkbox"/> Entecavir 	<input type="checkbox"/> Delavirdine 	
<input type="checkbox"/> Lamivudine (HBV) 	<input type="checkbox"/> Desipramine 	
<input type="checkbox"/> Ledipasvir/Sofosbuvir 	<input type="checkbox"/> Desloratidine 	
<input type="checkbox"/> OBV/PTV/r 	<input type="checkbox"/> Desmopressin 	



# Nebenwirkungen

Gehäuft:

- ↳ Müdigkeit, Schlafschwierigkeiten
- ↳ Kopfschmerzen
- ↳ Unwohlsein

# Wirkungen



---

Video mit freundlicher Genehmigung des Patienten und der Produzentin Patientube: [www.patientube.com](http://www.patientube.com)

**arud**

# Wirkungen



Video mit freundlicher Genehmigung der Patientin und der Produzentin Patientube: [www.patientube.com](http://www.patientube.com)

**arud**

# Take home:

Hepatitis C ist eine systemische Erkrankung und häufig bei substituierten Patienten

Folgekrankheiten stellen eine erhebliche Herausforderung für die öffentliche Gesundheit dar

Die moderne Hepatitis C Therapie ist eine äusserst dankbare Aufgabe und benötigt in den meisten Fällen den Spezialisten höchstens im Hintergrund

Ziehen alle am selbern Strick, kann Hepatitis C kann in den nächsten 7 Jahren in der Schweiz eliminiert werden

# Besten Dank für die Aufmerksamkeit!

[p.bruggmann@arud.ch](mailto:p.bruggmann@arud.ch)

[www.arud.ch](http://www.arud.ch)  
[www.hepatitis-schweiz.ch](http://www.hepatitis-schweiz.ch)