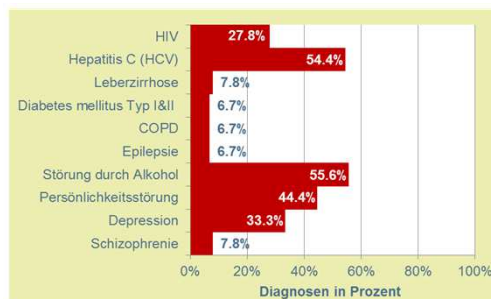


Hepatitis C bei Suchtpatienten: Kann mit den neuen Medikamenten die Epidemie eliminiert werden?

PD Dr. med. Philip Bruggmann

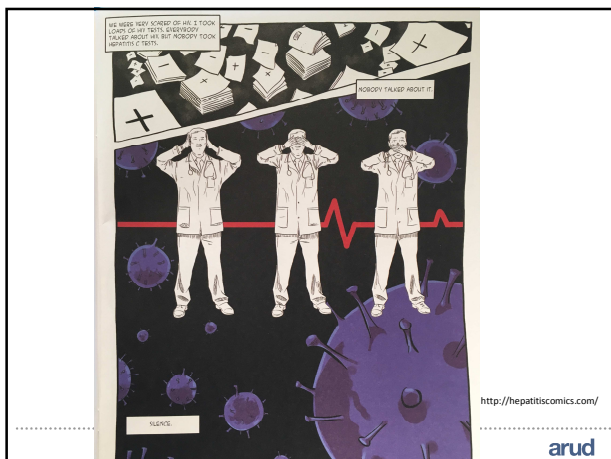
arud

Chronische Erkrankungen bei Substitutionspatienten



Graf S et al, abstract, Suchtmedizin 2013

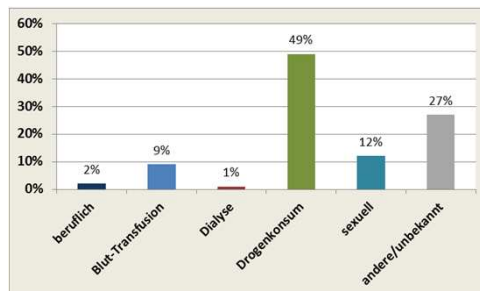
arud



arud

Hepatitis C Ansteckung

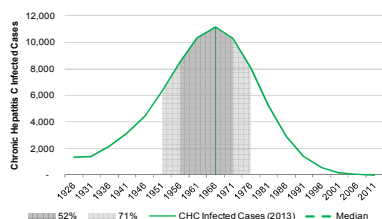
(mehrere in Frage kommende Ansteckungswege pro Person möglich)



Swiss Federal Office of Public Health (BAG), 2011

arud

Hepatitis C nach Geburtsjahr

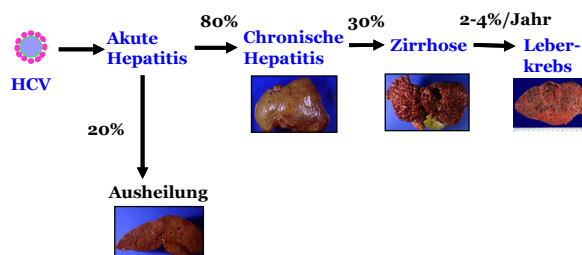


Mittleres Geburtsjahr= 1966
>50% zwischen 1954 – 1973 geboren
>70% zwischen 1951 – 1985 geboren

Bruggmann & Richard, 'EPH 2014'
Bruggmann et al, Swiss Medical Weekly, 2015

arud

Folgen der chronischen Hepatitis C



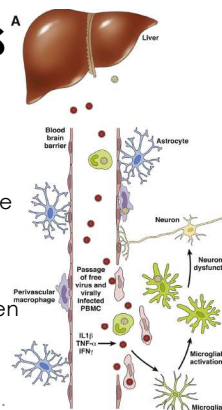
arud

Hepatitis C: nicht nur die Leber

Extrahepatische Manifestation	Prävalenz bei HCV	Prävalenz ohne HCV	Odds Ratio
Kryoglobulinämie	30.1 %	1.9 %	11.5 (4.56 -29.0)
Chronische Nierenleiden	10.1 %	7.6 %	1.23 (1.12-1.34)
Diabetes mellitus	15 %	10 %	1.58 (1.23-1.86)
Depression	24.5 %	17.5%	2.30 (1.31-4.01)
Kardiovaskuläre Erkrankung	12.1 %	10.3%	1.20 (1.03-1.40)

Younossi et al., 'Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C- a Meta analysis of Prevalence, QoL and costs. Gastroenterology 2016 **arud**

Hepatitis C und ZNS



- HCV passiert Bluthirnschranke
- Aktiviertes Immunsystem
 - Neuroinflammatorische Prozesse
 - Veränderter cerebraler Stoffwechsel
 - Neurokognitive Symptome, unabhängig von Komorbiditäten
- ZNS Symptome unabhängig vom Ausmass des Leberschadens

Negro et al 2015; Fletcher et al 2012 **arud**

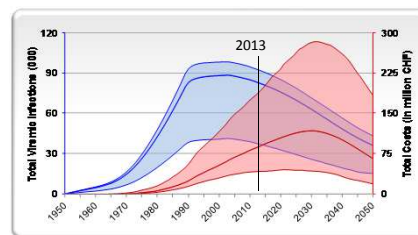
Hepatitis C und Fatigue

- Häufigstes HCV Symptom überhaupt: Fatigue: >50%
- Unabhängig vom Leberschaden
- Zusammen mit kognitiven Einschränkungen Hautgrund für häufig verminderte Lebensqualität
- Rasche und massive Verbesserung unter HCV Therapie



Poynard et al 2002; Cacoub et al 2002; Stefanova-Petrova et al 2007; Younossi et al 2016 **arud**

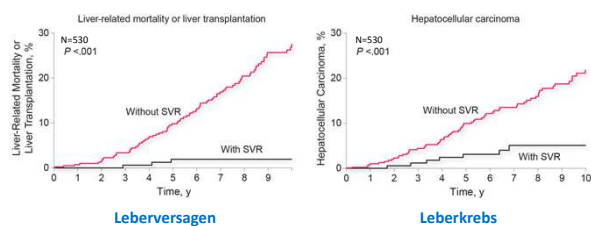
HCV Prävalenz und Kosten



- Prävalenz 2013: 82'900 Patienten
- Jährliche Kosten ohne Therapie 2013: 89.6 Mio SFR

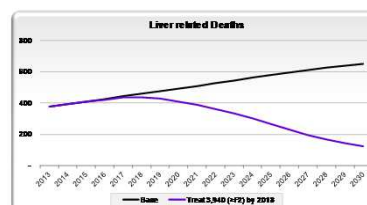
Müllhaupt B, Bruggmann P, Bihl F, et al. PLoS One. 2015 **arud**

Heilung von Hepatitis C (SVR) senkt die Leber-Sterblichkeit, Lebertransplantation und Leberkrebs



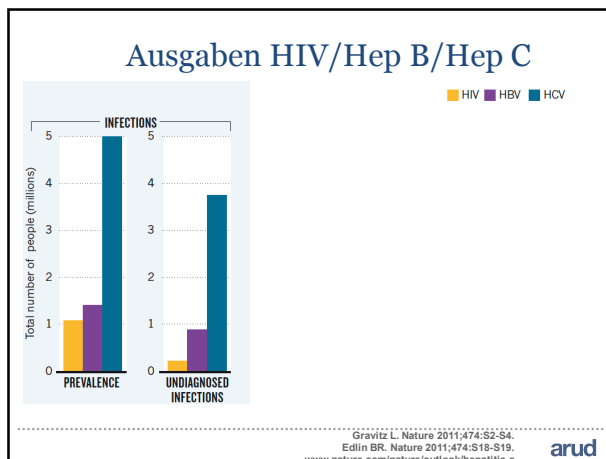
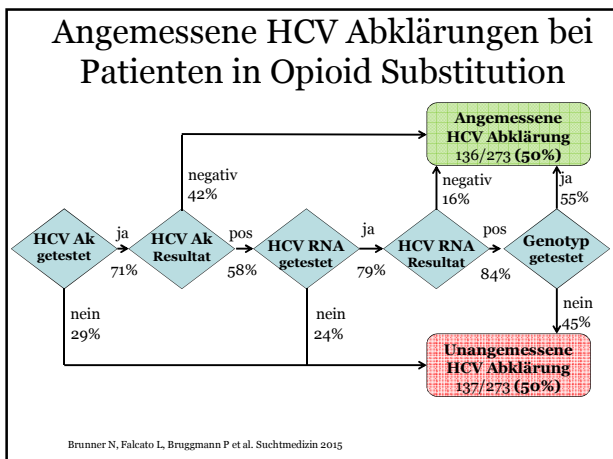
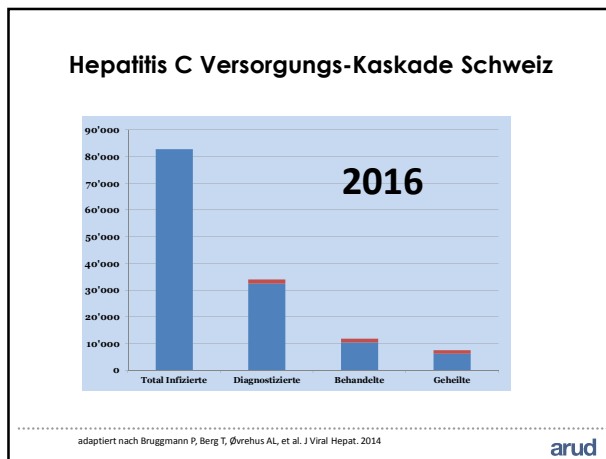
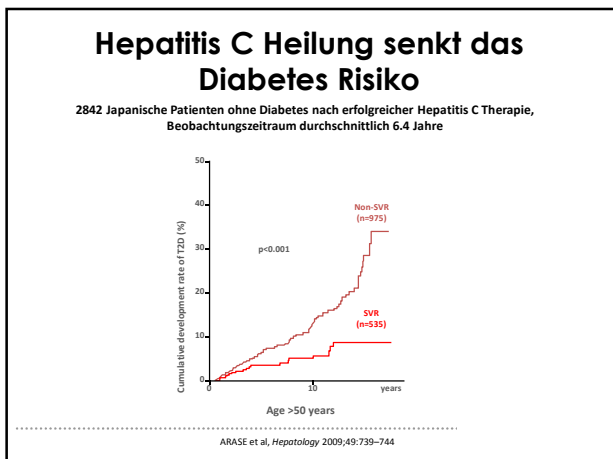
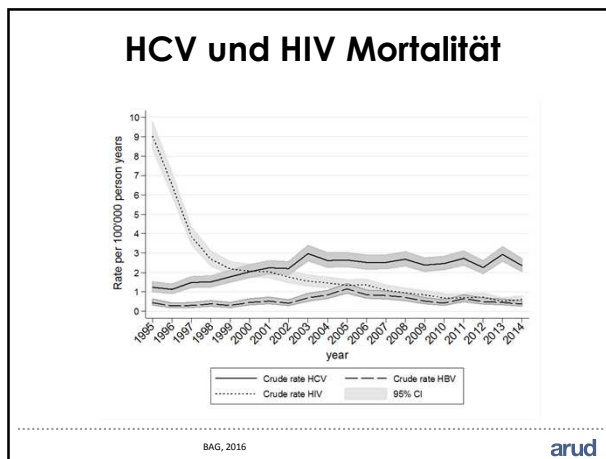
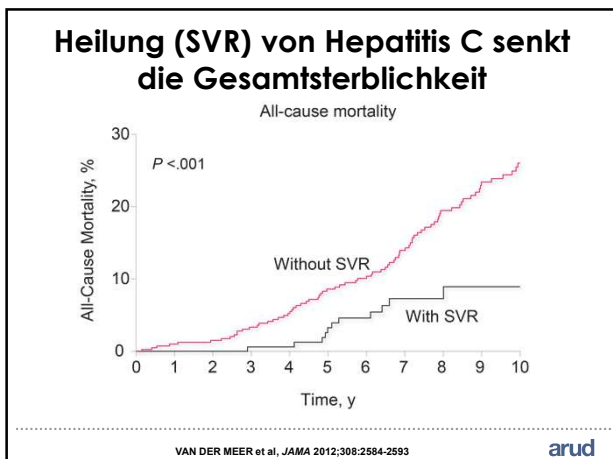
VAN DER MEER et al., JAMA 2012;308:2584-2593 **arud**

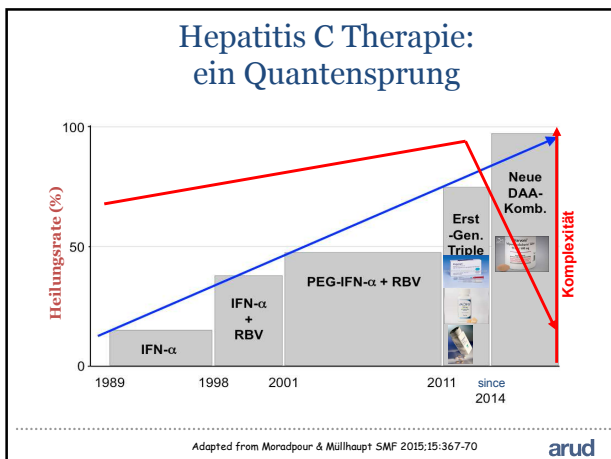
Leber-bedingte Mortalität durch HCV



- Vervierfachung Behandlungsrate: 80% Senkung Leber-bedingte Mortalität bis 2030
- Nur möglich mit Vervierfachung der Nachweisraten

Wedemeyer H, Duberg A, Buti M et al. JGH 2014 **arud**
Müllhaupt B, Bruggmann P, Bihl F, et al. PLoS One. 2015





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
N5SB Polymerasehemmer	Sofosbuvir (Sovaldi®) und in Kombination mit NS5A Hemmer	alle Genotypen
	Dasabuvir (Exviera®)	1
N5SA 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 Kombination mit Sofosbuvir)*	alle Genotypen
Fixkombinationen	Paritaprevir/Ombitasvir/Ribavirin (Viekirax®) plus Dasabuvir (Exviera®)	1 und 4
	Sofosbuvir/Ledipasvir (Harvoni®)	1 und 4
	Grazoprevir/Elbasvir (Zepatier®)	1 und 4
	Sofosbuvir/Velpatasvir (noch kein Handelsname)*	alle Genotypen

* noch nicht zugelassen, ** kann von Swissmedic Zulassung abweichen

Genotype	Non-cirrhotic	Cirrhotic (Child-Pugh A)
1	LDV/SOF for (8-)12 wks ¹ GZR/EBR ± RBV for 12-16 wks ² PTV/r/OBV + DSV ± RBV 12 wks ³ SMV + SOF for 12 wks DCV + SOF for 12-24 wks ⁴	LDV/SOF + RBV for 12-(24) wks ¹ LDV/SOF for 24 wks ² PTV/r/OBV + DSV + RBV 12-24 wks ³ GZR/EBR ± RBV for 12-16 wks ⁴ SMV + SOF + RBV for 12 wks SMV + SOF for 24 wks DCV + SOF + RBV for 12 wks DCV + SOF for 24 wks
2	SOF + RBV for 12 wks SOF + PEG-IFN-α + RBV 12 wks DCV + SOF for 12 wks	SOF + RBV for 16-24 wks ¹ SOF + PEG-IFN-α + RBV 12 wks DCV + SOF for 12 wks
3	DCV + SOF for 12 wks SOF + PEG-IFN-α + RBV 12 wks SOF + RBV for 24 wks	DCV + SOF ± RBV for 24 wks SOF + PEG-IFN-α + RBV for 12 wks
4	GZR/EBR ± RBV for 12-16 wks ¹ LDV/SOF for 12 wks PTV/r/OBV + RBV for 12 wks SMV + SOF for 12 wks DCV + SOF for 12 wks SOF + PEG-IFN-α + RBV 12 wks	GZR/EBR ± RBV for 12-16 wks ¹ LDV/SOF + RBV for 12-(24) wks ² LDV/SOF for 24 wks PTV/r/OBV + RBV for 12 wks SMV + SOF + RBV for 12 wks SMV + SOF for 24 wks DCV + SOF + RBV for 12 wks DCV + SOF for 24 wks SOF + PEG-IFN-α + RBV for 12 wks

Grün: SL Liste und Limitatio
Blau: SL Liste, aber ev Anpassungen Länge/RBV
Bordeaux: off-label
Orange: SL Liste, aber ausserhalb Limitatio

https://sasl.unibas.ch/guidelines/SASL-SSI_HepC_EOS_September_2016.pdf

Limitatio Hep C Medikamente

- Leberfibrose Grad 2 (mittelschwere Vernarbung), Grad 3 (schwere Vernarbung) oder 4 (Zirrhose). Nachweis mit Biopsie oder Fibrosan (<7.5kPa)
- Symptomatische Patienten mit einer extrahepatischen Manifestation der Hepatitis-C-Infektion unabhängig der Leberschäden.
- Die Verschreibung darf ausschliesslich durch Fachärzte für Gastroenterologie, insbesondere Träger des Schwerpunkttitels Hepatologie oder durch Fachärzte für Infektiologie, sowie durch ausgewählte Ärzte mit Erfahrung in Suchtmedizin und in der Behandlung von HCV erfolgen.



Wen behandeln?

AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES
AASLD

INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA
IDSA

hcvguidelines.org

Second edition of global recommendations for HCV among PWID

Contents lists available at ScienceDirect
International Journal of Drug Policy
 journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugpo

Review
Recommendations for the management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs

Jason Grebely^{a,*}, Geert Robaey^{b,c,d}, Philip Bruggmann^e, Alessio Aghemo^f, Markus Backmund^{g,h}, Julie Bruneauⁱ, Jude Byrne^j, Olav Dalgaard^k, Jordan J. Feld^l, Margaret Hellard^{m,n}, Matthew Hickman^o, Achim Kautz^p, Alain Litwin^q, Andrew R. Lloyd^r, Stefan Mauss^s, Maria Prins^{t,u}, Tracy Swan^v, Martin Schaefer^{w,x}, Lynn E. Taylor^y, Gregory J. Dore^a on behalf of the International Network for Hepatitis in Substance Users

Grebely et al. IJDP 2015

arud

Hepatitis Versorgung im Suchtbereich

- Individuelle Indikationsstellung
- Alkohol und Beikonsum sind keine Kontraindikation per se
- Therapie durch multidisziplinäres Team
- HCV Versorgung wenn immer möglich integriert in suchtmmedizinische Angebote

Grebely et al, INHSU recommendations, IJDP 2015

arud

Review

Hepatitis C infection: A multi-faceted systemic disease with clinical, patient reported and economic consequences

Zobair M. Younossi^a, Aybike Bireerdine, Linda Henry

Endpoints	Surrogate markers	Outcomes
Clinical	• HCV RNA • Liver fibrosis • Liver enzymes • HCC • EHM	Survival
PRO	• HRQL • Functional status • Adherence • Compliance • WP	Patient experience
Economic	• Total burden: direct/indirect • Liver/EHM/WP • Cost per pill • Cost per cure • ICER	Resource utilization

Fig. 1. How to capture the comprehensive benefits approach for measuring the burden of HCV to patients and to society. HCV, hepatitis C virus; EHM, extra-hepatic manifestations; HRQL, health-related quality of life; WP, window phase; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRO, patient related outcomes.

Schweizerische Hepatitis Strategie

SCHWEIZER HEPATITIS STRATEGIE

arud

Das Netzwerk

- Anfang 2014: Kick-Off mit **35 Key-Personen**
- Partizipativer Prozess: Netzwerk von über **80 Persönlichkeiten** vereint die wichtigsten Akteure (Wissenschaft, Politik, NGOs, Behörden, Industrie, Krankenversicherer uvm.)
- **6 Arbeitsgruppen** und 7 Aktionsfelder

arud

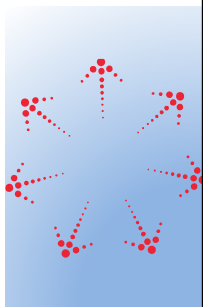
network partner organisations

SCHWEIZER HEPATITIS STRATEGIE

Aktionsfelder



- Prävention und Aufklärung
- Testen und Überwachen
- Therapie
- Preise
- Risikogruppen
- Finanzierung
- Politik



arud

Vision und Ziele



Die **Elimination von viraler Hepatitis in der Schweiz** innerhalb der nächsten 15 Jahre.

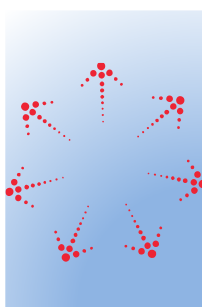
Die Ziele:

- **Reduktion der chronischen Infektionen um 30 %** in 5 Jahren, um 90 % in 15 Jahren
- **Reduktion von neuen Fällen um 50 %** in 5 Jahren, um 100 % in 15 Jahren
- **Kein Leberkrebs und keine Lebertransplantationen** aufgrund viraler Hepatitis in 15 Jahren



arud

Prioritäre Themen



- Aufklärung auf allen Ebenen:
 - Allgemeinbevölkerung
 - Risikogruppen
 - Ärzte
 - Behörden
- Test Strategie
- Zusammenarbeit BAG
 - Private Public Partnership

arud

Meilensteine Umsetzung



- 2 Kampagnen anlässlich Welt-Hepatitis-Tag
- Medienpräsenz
- Online Risikoabschätzung
- Umfrage Hausärzte
- Hepatitis Situationsanalyse
- roundtables BAG
- Preisadjustierungen HCV Medikamente/ Lockerung Limitatio
- Anleitung Generika Bestellung



Zusammenfassung

- Hepatitis C ist eine häufige, systemische, aber auch heilbare Infektionskrankheit
- Die Krankheitslast ist beträchtlich, v.a. wenn die häufigen extrahepatischen Manifestationen berücksichtigt werden
- Die Versorgung ist in der Schweiz ungenügend, insbesondere im Suchtbereich
- Die neuen Medikamente alleine lösen das Problem nicht
- Mit der Schweizerischen Hepatitis Strategie wurde ein umfassender, national koordinierter Weg gewählt zur Bekämpfung der Epidemie

arud

Weiterführende Informationen

hepatitis-schweiz.ch

praxis-suchtmedizin.ch

arud.ch

arud

**Besten Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**

p.bruggmann@arud.ch

arud