

7. Fachtag Hepatitis 2017

Hepatitis-Therapie als Prävention

Uwe Naumann

Interessenskonflikte

- **Vortrags- bzw. Beratungshonorare von Gilead Sciences, Bristol-Myers Squibb, Janssen, MSD, Roche, AbbVie, ViiV healthcare, Mundipharma**
- Der Vortrag enthält Daten zu in klinischer Prüfung befindlichen und derzeit nicht zugelassenen Wirkstoffen bzw. Daten zum Einsatz von zugelassenen Wirkstoffen außerhalb der zugelassenen Indikation.

Präambel

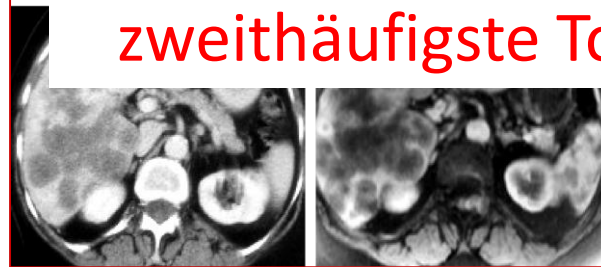
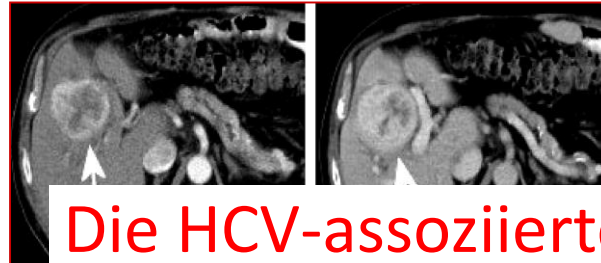
Durch die Zulassung der direkt antiviral wirksamen Medikamente gegen verschiedene Proteine des Hepatitis C Virus (HCV) wurde die Möglichkeit einer hocheffektiven, nebenwirkungsarmen Interferon-freien Kombinationstherapie mit relativ kurzer Therapiedauer für praktisch alle Patienten mit einer chronischen Hepatitis-C-Virus-(HCV)-Infektion eröffnet.

Vor diesem Hintergrund kann eine Interferon-basierte Therapie nicht mehr als Standardtherapie empfohlen werden.

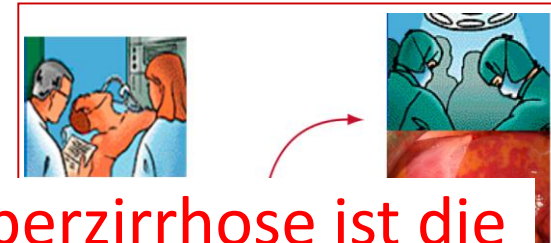


Ca. 400.000 Infizierte in Deutschland

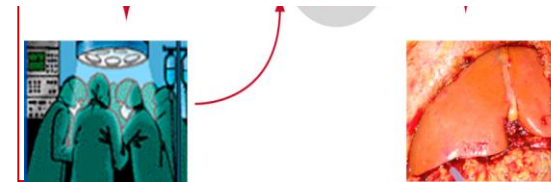
Häufigste Ursache des Leberzellkarzinoms



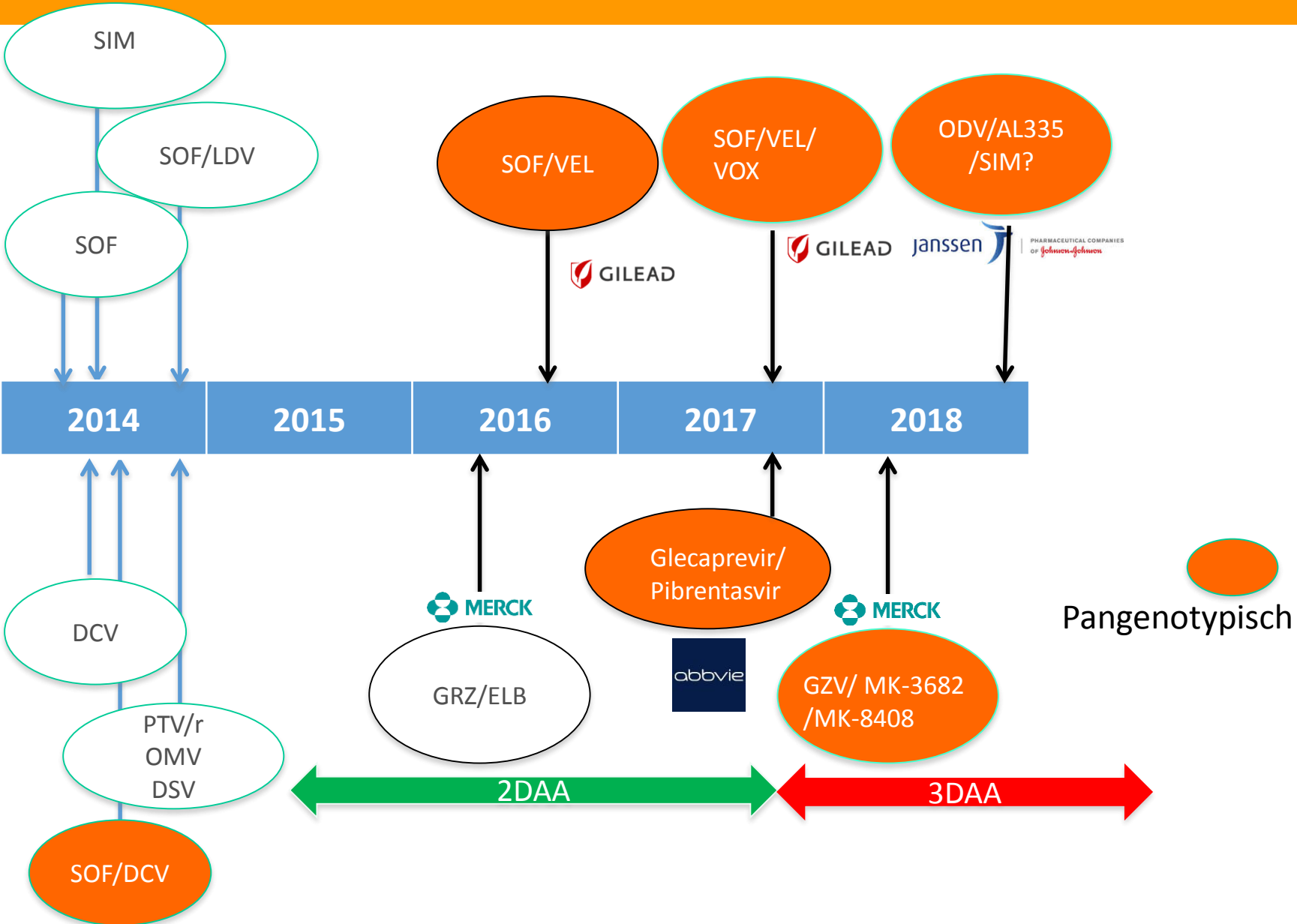
Häufigste Ursache für eine
Lebertransplantation



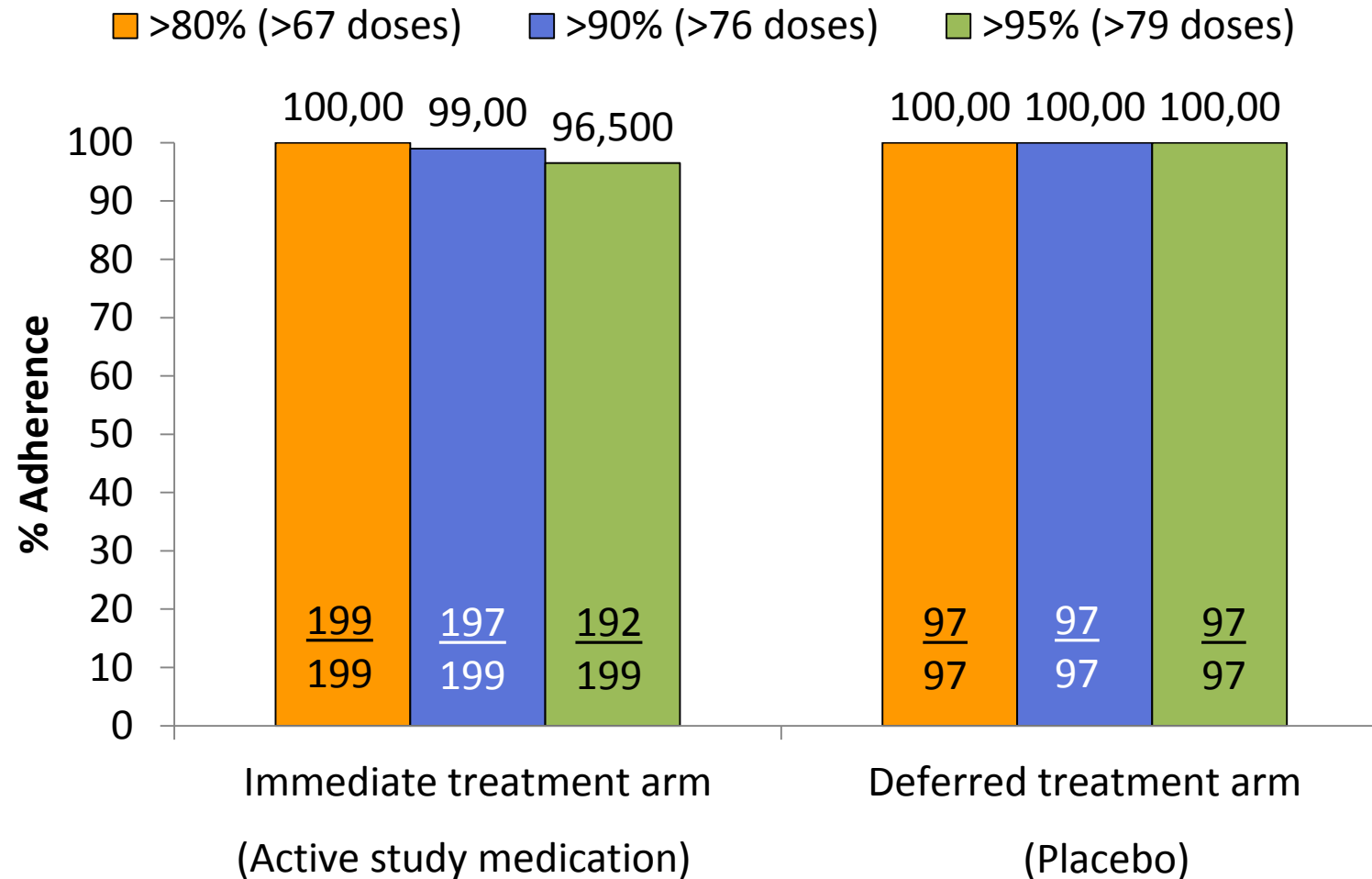
Die HCV-assoziierte Leberzirrhose ist die
zweithäufigste Todesursache bei PWID



Heutige und zukünftige DAA-Kombinationen



C-EDGE CO-STAR: ADHERENCE



Bei 90% der Personen unter ART

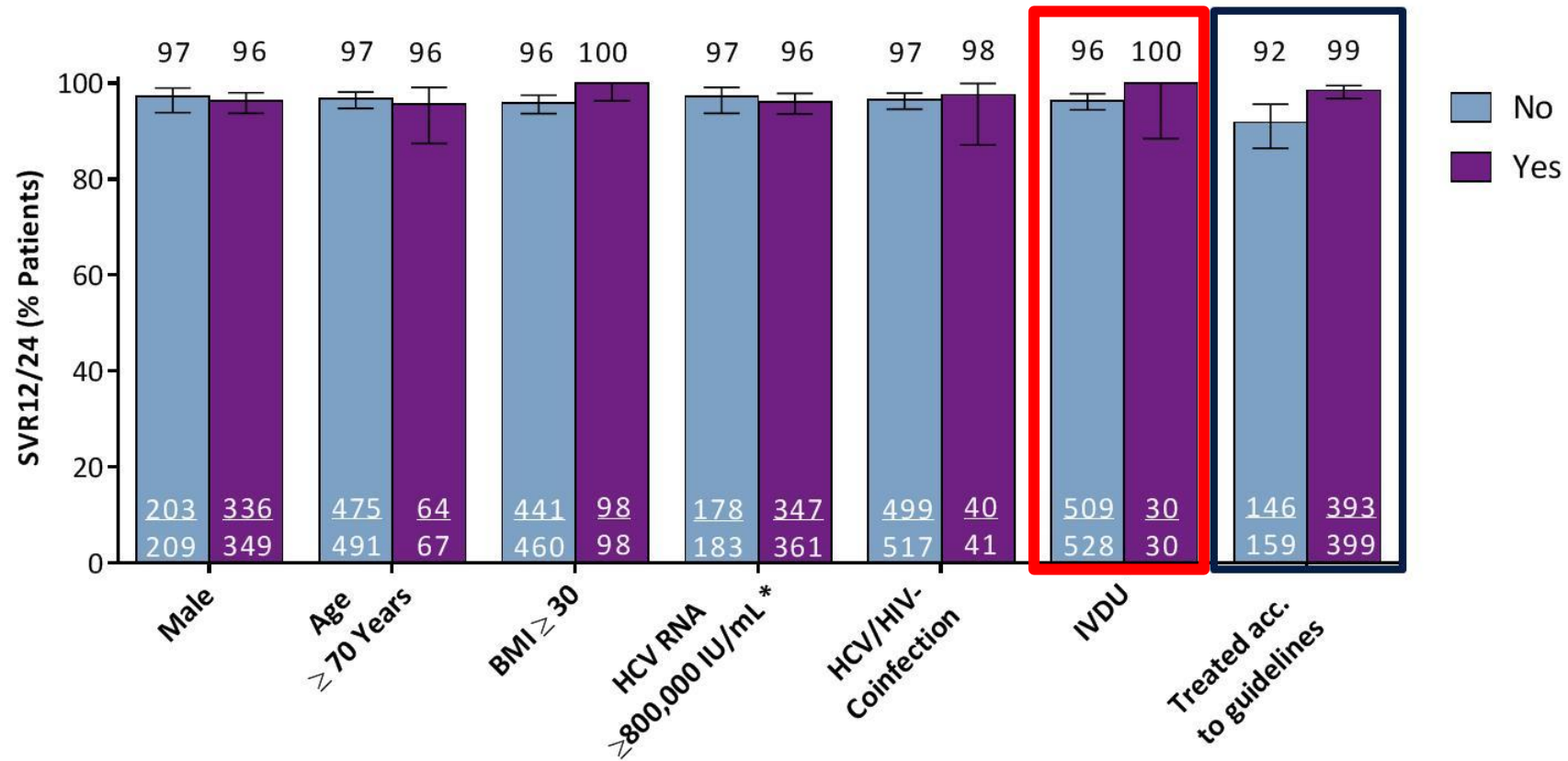
(35/39)

bei denen eine VL-Messung durchgeführt werden konnte,

war die Viruslast negativ.

Subanalyse des DHCR

Effectiveness by Subgroup



*14/558 patients with unknown baseline HCV RNA not included in this analysis

Re-Infektionsrate bei IDU

1/28 Pat. mit SVR 3,6 %

Grebely et al. AASLD 2007, abstr. 296

4/82 Pat. mit SVR 4,8 %

Gözl et al. Suchttherapie 2007

Die Re-Infektionsrate nach der erfolgreichen Therapie von Drogengebrauchern wurde mit 0-4,1 Fälle auf 100 Patientenjahre als relativ niedrig eingestuft

C. Sarrazin et al. Update der S3-Leitlinie 2010

HCV – Reinfektion

REINFEKTIONSRISIKO

- 0,9% mit Low-Risk (n=6046, 4,1 Jahr follow-up)
- 8,2% mit High-Risk (PWIDs,Prison) (n=1203, 5,0 Jahr follow-up)
- 23,6% mit HIV-Koinfizierte (MSM)(n=1106, 3,1 Jahr follow-up)

C-EDGE CO-STAR:

PROBABLE REINFECTIONS IN THE IMMEDIATE TREATMENT GROUP

- 5 patients were successfully treated for their baseline virus, but at the time of virologic failure had a different genotype, subtype, or viral strain detected
- In all 5 cases, population sequencing and phylogenetic analysis of the nucleotide sequences support phylogenetically distinct viral strains at follow-up compared to baseline

Demographics	Fibrosis Stage	GT at Baseline	UDS at Baseline*	UDS at TW12*	Time point of detectable HCV RNA	GT at Follow-up
48 yo Asian male	NC	1a	BZP, OPA	BZP	FW8	6a
33 yo white female	NC	1a	--	AMP, OPA	FW8	1a
55 yo white female	C	1a	BZP, OPA	BZP, OPA	FW8	3a
45 yo Asian male	NC	6a	--	OPA	FW8	1b
37 yo Asian female	NC	6a	AMP, BZP, OPA	AMP, BZP, OPA	FW8	6a

*excludes opiate agonist therapy; AMP=amphetamines; BZP=benzodiazepines; OPA=opiates

HCV-Reinfektionen in GECCO

GECCO-Kohorte (9 dt. Zentren)
n=1483, 24 Reinfektionen

Reinfektionsrate:

11% (19/166) in MSM nach median
45 Woche

1% (5/454) in IVDU nach median 40
Wochen

	Reinfection n = 24
Median Age [years (IQR)]	49 (42 – 54,5)
Male [n (%)]	24 (100)
Mode of HCV transmission	
•IVDU [n (%)]	5 (21)
•MSM [n (%)]	14 (58)
•MSM + IVDU [n (%)]	5 (21)
HIV coinfection [n (%)]	20 (83)
Median time to reinfection [weeks (IQR)]	41 (25 – 67)
Previous HCV treatment	
•SOF-PEG-RBV [n (%)]	7 (29)
•SOF/LDV [n (%)]	11 (46)
•PTV/r/OBV+/-DSV+/-RBV	2 (9)
•SOF/RBV	1 (5)
•SOF-DCV	2 (9)
•SIM-SOF	1 (5)

Risikoverhalten HIV/HCV + MSM: Co-EC Studie

Ziel: Behandlung 75% aller HIV/HCV MSM innerhalb von 2 Jahren

März 2016 – März 2017: 169 Patienten eingeschlossen
164 erhielten Therapie

EQ von 145 Patienten: 65% Sex in den letzten 6 Monaten

85% Sex mit unbek. Partner

79% Sex ohne Kondom

41% Gruppensex

50% Drogenkonsum (CM, Cannabis, GHB)

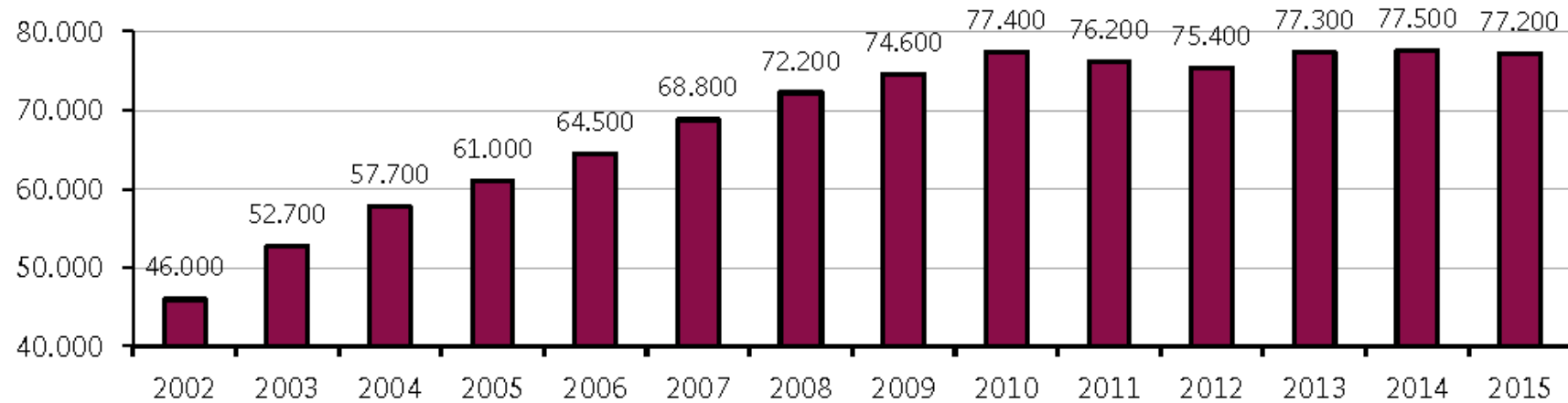
64 % haben mind. 1x i.v. Drogen konsumiert

12% vorang. Gefängnisaufenthalt

58% Angststörung/Depression

Substituierende Ärzte – eine aussterbende
Spezies?

Gemeldete Substitutionspatienten in Deutschland (2002–2015)



Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte / Substitutionsregister

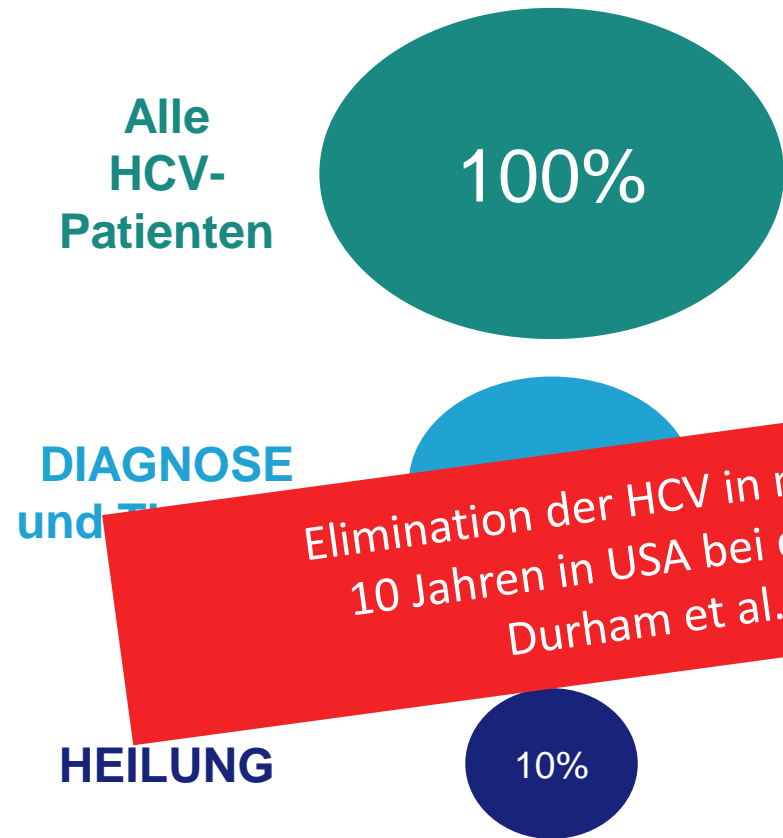
Meldende, substituierende Ärzte (2002–2015)

ca. 6.200
suchttherapeutisch
qualifizierte Ärzte
substituieren nicht



Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte / Substitutionsregister

Effektivität, Screening und Behandlungsrate sind in der Zukunft entscheidend



Elimination der HCV in nicht-IVDA-Population innerhalb von 10 Jahren in USA bei derzeitiger Therapierate erreichbar
Durham et al. Clin Infect Dis 2015, Dec 01

PEG-IFN / RBV-50% SVR