

ERWECKEN SIE DIE  
BILDER ZUM LEBEN

*plusApp* installieren und öffnen  
*QR-Code* mit plusApp scannen  
Gerät auf die *Bilder* im Folder richten  
*Videos* ansehen



# TEST & TREAT

Der einfache Weg zur

# Hepatitis-C- Elimination

## SONDERDRUCK ÖGGH SYMPOSIUM

Vortrag im Rahmen der 52. Jahrestagung der  
Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie  
und Hepatologie

### **Ao. Univ.-Prof. Dr. Peter Ferenci**

Facharzt für Innere Medizin, Gastroenterologie und  
Hepatologie



**14. JUNI 2019**  
**INNSBRUCK**

# HCV-Infektionen

rasch & unkompliziert behandeln

**Antivirale Substanzen ermöglichen eine gut verträgliche Therapie der chronischen Hepatitis C mit Heilungsraten zwischen 95 und 100 Prozent innerhalb weniger Wochen.**

Die chronische Hepatitis C stellt die Medizinsysteme weltweit vor volksgesundheitliche Herausforderungen. Erstmals eröffnet die Verfügbarkeit hocheffektiver Kombinationsregimes die Perspektive einer Ausrottung der Erkrankung. Univ.-Prof. Dr. Peter Ferenci vom AKH Wien betonte in seinem Vortrag die Tatsache, dass eine Therapie bei den meisten Patienten einfach durchführbar ist.



Dr. Hans Haltmayer, Beauftragter für Sucht- und Drogenfragen der Stadt Wien und ärztlicher Leiter des Ambulatoriums Suchthilfe Wien erklärt das „Alles aus einer Hand“ Prinzip der Suchthilfe Wien.

## RISIKOFAKTOREN IM WANDEL DER ZEIT

Weltweit wird die Zahl der mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) chronisch infizierten Personen auf 71 Millionen geschätzt ([www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c)). Aufgrund des häufig symptomlosen Verlaufs besteht eine hohe Dunkelziffer. In Österreich dürften ca. 30.000 Personen betroffen sein.

**Ao. Univ.-Prof. Dr. Peter Ferenci, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, ließ in seinem Vortrag Entwicklungen der letzten Jahrzehnte Revue passieren.**

Zur Zeit des zweiten Weltkriegs wurden HCV-Infektionen primär über Blut(-produkte) übertragen, in den 1960er-Jahren trat der intravenöse Drogengebrauch als Risikofaktor hinzu. Ab den 1980ern mehrten sich HIV/HCV-Koinfektionen, die einen aggressiveren Krankheitsverlauf der Hepatitis C begünstigen.

Erst durch die Einführung der Testung aller Blutkonserven auf Hepatitis C im Jahr 1992 konnte die Übertragung durch Blutkonserven nahezu gestoppt werden. Zu diesem Zeitpunkt begann auch die Implementierung antiviraler Therapien unter Einsatz von Interferon und Ribavirin. Dadurch ließ sich in 25 bis 50 Prozent eine anhaltende virologische Response (sustained virological response, SVR) erreichen.

### Empfehlungen der European Association for the Study of the Liver

Gemäß den aktuellen EASL-Empfehlungen zur Therapie der Hepatitis C (J Hepatol 2018) stellt das Erreichen einer SVR 12 oder 24 Wochen nach Abschluss der Therapie (SVR12 bzw. SVR24) das primäre Ziel der HCV-Behandlung dar. In diesem Fall kann von einer Heilung ausgegangen werden.

Nur bei fortgeschrittener Fibrose (METAVIR-Score F3 oder F4) bleibt das Risiko für eine maligne Entartung erhöht, weshalb entsprechende Langzeitkontrollen indiziert sind. Diese können unter Zuhilfenahme eines nicht invasiven Markers wie APRI oder dem FIB-4-Index erfolgen.

Die Empfehlungen halten fest, dass Interferon- und Ribavirin-freie, DAA-basierte Schemen die beste Option für HCV-infizierte Personen ohne Zirrhose sowie mit kompensierter Zirrhose (Child-Pugh A) darstellen. Dies trifft sowohl auf therapienaive als auch vorbehandelte Patienten zu. Virologische Effektivität, Einfachheit der Anwendung, Sicherheit und Verträglichkeit sprechen für die DAAs.

Pangenotypische Kombinationen wie Sofosbuvir/Velpatasvir erlauben es, den Therapiezugang deutlich zu vereinfachen. Unabhängig von einer Vorbehandlung kann bei Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose nach der zwölfwöchigen Einnahme von Sofosbuvir/Velpatasvir mit einer hohen SVR12-Rate gerechnet werden.

1 European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. Journal of Hepatology (2018), <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026> Empfohlene Therapien: Sofosbuvir, Sofosbuvir/Velpatasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir, Glecaprevir/Pibrentasvir, Grazoprevir/Elbasvir, Sofosbuvir/Ledipasvir, Paritaprevir/Ombitasvir/Ritonavir, Dasabuvir



Ao. Univ.-Prof. Dr. Peter Ferenci, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

## WO STEHEN WIR HEUTE?

Im Jahr 2019 geht das Risiko für eine HCV-Infektion primär vom intravenösen Drogengebrauch aus. Weitere Faktoren umfassen Hochrisiko-Sexualpraktiken bei Männern, die Sex mit Männern haben sowie (seltener) die vertikale Virustransmission von der Mutter auf das Kind während der Geburt.

Seit 2014 steht mit den direkt antiviral wirksamen Substanzen (DAAs) eine interferonfreie Behandlungsoption zur Verfügung, die sich durch hohe Wirksamkeit und Verträglichkeit auszeichnet. Ferenci wies darauf hin, dass die krankheitsbezogene Mortalität dank der DAAs gegenüber der Ära vor 2014 abgenommen hat, während die SVR-Raten gestiegen sind. Verschiebungen traten über die Zeit hinweg auch in Bezug auf die regionale Verteilung der Genotypen auf. Lediglich der Anteil der Patienten, die nach der Infektion eine spontane Virus-Clearance erfahren (10 bis 30 Prozent), ist im Laufe der Jahrzehnte konstant geblieben.

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas Reiberger, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie, Medizinische Universität Wien, berichtet über ein Programm zur Früherkennung und Behandlung von HCV-infizierten Gefängnisinsassen.



## SCREENING & TESTING

In Österreich wurden seit 2014 etwa 10.000 HCV-infizierte Personen erfolgreich mit DAAs behandelt. Die aktuelle Dunkelziffer umfasst nach Ferencis Schätzung rund 13.000 Infizierte, die fast alle aus Risikopopulationen stammen dürften.

Angesichts der Symptomarmut der chronischen Infektion wird weltweit eine Diskussion zur Frage geführt, ob allgemeine Screenings etabliert werden sollen. Eine Identifikation infizierter Personen wäre im Setting von Drogenberatungszentren und bei Substitutionspatienten möglich, weiters an Institutionen, die Patienten mit sexuell übertragbaren Krankheiten betreuen sowie in Haftanstalten.

Mit dem Antikörpertest ist ein einfaches und billiges Instrument verfügbar, das auf eine Infektion hinweisen kann, allerdings ist dies allein nicht ausreichend. Um eine Diagnose zu stellen muss die Replikation des Virus durch PCR sichergestellt werden. Die Behandlung kann auch ohne Leber-Staging eingeleitet werden („Test and Treat für alle“). In der Primärversorgung ist zusätzlich ein rasches Leber-Staging mittels Point-of-Care-Testung möglich, im Krankenhaus ein Staging unter Zuhilfenahme des APRI (AST/Thrombozyten-Ratio-Index), und/oder des Fibrosis-4 Index, die eine Aussage über das Ausmaß der Fibrose erlauben. Eine zweite Testung nach 12 (ohne Leber-Staging) bzw. 12 bis 24 Wochen (mit Leber-Staging) bestätigt den Therapieerfolg.

## EINFACHE BEHANDLUNG VIELER PATIENTEN

Idealerweise schließt die Initiierung der Therapie unmittelbar an die Diagnosestellung an. Hürden ergeben sich in der Praxis unter anderem aus der Patientenerkennung und der Notwendigkeit der Vereinfachung der Behandlung. An Expertise mangelt es dagegen nicht, wie Ferenci hervorhob, da Österreich in der klinischen Entwicklung der antiviralen HCV-Therapie jahrzehntelang federführend war.



Univ.-Prof. Dr. Michael Gschwantler, Vorstand 4. Med. Abteilung, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie, Endoskopie, Wilhelminenspital, präsentiert die Ergebnisse des Projekts der Suchthilfe Wien, das auf der direkt beobachteten Therapie beruht.

Ab Ende der 1980er-Jahre beteiligten sich österreichische Zentren an einer Reihe multizentrischer Studien, wobei im internationalen Vergleich hohe Patientenzahlen eingebracht wurden.

Punkto Vereinfachung der Therapie hielt Ferenci fest, dass die Behandlung in den meisten Fällen problemlos in der internistischen oder allgemeinmedizinischen Praxis erfolgen könnte. Ausnahmen bestehen nur dann, wenn eine dekompensierte Leberzirrhose oder schwere Komorbiditäten vorliegen.

# PRÄVENTION VON (RE)INFEKTIONEN

Neue HCV-Infektionen lassen sich durch die erfolgreiche Behandlung Infizierter verhindern (Therapie als Prävention). Bei Drogensüchtigen machen Spritzenaustauschprogramme und die Umstellung auf eine Substitutionstherapie Sinn. Von der WHO wurde das Ziel ausgegeben, virale Hepatitiden als volksgesundheitlichen Faktor bis zum Jahr 2030 durch eine Kombination aus Therapie und Prävention auszumerzen.

Ferenci skizzierte ein ideales Szenario, dem zufolge intravenöser Drogengebrauch bis 2030 aufgrund (sozial)politischer Maßnahmen nicht mehr zur Infektion führt und auch andere Quellen ausgeschaltet wurden. Bei einer SVR-Rate von 98 bis 100 Prozent unter der DAA-Therapie könnte die Elimination der Hepatitis C tatsächlich Wirklichkeit werden.

## Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®): pangenotypisch wirksames Single-Tablet-Regimen

Sofosbuvir 400 mg und Velpatasvir 100 mg sind für die Therapie der chronischen Hepatitis C als Fixdosiskombination in einer einzigen Tablette zugelassen (Fachinformation Epclusa®, April 2019). Als tägliche Dosis wird eine Tablette unabhängig von den Mahlzeiten empfohlen. Bei Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose kommt die Therapie über 12 Wochen zur Anwendung.

Die Zugabe von Ribavirin kann bei Vorliegen einer Infektion vom Genotyp 3 und kompensierter Zirrhose erwogen werden. Wenn eine dekompensierte Zirrhose besteht, wird die zusätzliche Gabe von Ribavirin für 12 Wochen empfohlen. Das ASTRAL-Studienprogramm, in dessen Rahmen Sofosbuvir/Velpatasvir bei unterschiedlichen Genotypen und Fibrosegraden evaluiert wurde, erbrachte sehr hohe SVR-Raten bei exzellenter Verträglichkeit (Feld JJ et al, N Engl J Med 2015; Foster GR et al, N Engl J Med 2015; Curry MP et al, N Engl J Med 2015).

Gilead Sciences GesmbH, Wagramer Straße 19, 1220 Wien

Erstelldatum: Juli 2019

HCV/AT/19-01/1024i

ICH BEWIRKE MEHR ALS  
HEPATITIS C-PATIENTEN ZU HEILEN.  
**ICH LEISTE EINEN  
WICHTIGEN BEITRAG  
ZUR ELIMINATION.**



**JEDER GEHEILTE PATIENT BRINGT UNS  
EINEN SCHRITT NÄHER ANS ZIEL.\***

\* EASL definiert Heilung als SVR12: Sustained Virological Response, kein Nachweis HCV-spezifischer RNA 12 Wochen nach Therapieende. (EASL - European Association for the Study of the Liver). J Hepatol 2018. Article in press. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>

 **EPCLUSA®**  
sofosbuvir/velpatasvir

**GEMEINSAM HEILEN WIR,  
GEMEINSAM ELIMINIEREN WIR.**

### Epclusa 400 mg/100 mg Filmtabletten

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Direkt wirkendes antivirales Mittel, ATC-Code: J05AP55 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 400 mg Sofosbuvir und 100 mg Velpatasvir. **Tablettenkern:** Copovidon, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol), Titandioxid, Macrogol, Talkum, Eisen(III)-oxid **Anwendungsgebiete:** Epclusa wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C Virusinfektion (HCV) angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Anwendung zusammen mit starken P-gp- und starken CYP-Induktoren: Arzneimittel, die starke P-Glykoprotein (P-gp)-Induktoren oder starke Cytochrom P450 (CYP)-Induktoren sind (Rifampicin, Rifabutin, Johanniskraut [Hypericum perforatum], Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin). Die gleichzeitige Anwendung führt zu einer signifikant verringerten Plasmakonzentration von Sofosbuvir oder Velpatasvir, was einen Verlust der Wirksamkeit von Epclusa nach sich ziehen kann. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigrohilly, 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. Stand der Information:** April 2019

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Epclusa ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0)1 260 83 99, E-Mail: [AustriaSafetyMailbox@gilead.com](mailto: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](http://www.basg.gv.at)

Gilead Sciences GesmbH,  
Wagramer Straße 19, A-1220 Wien  
HCV/AT/19-01/1024i; Erstellungsdatum: Juni 2019

 **GILEAD**