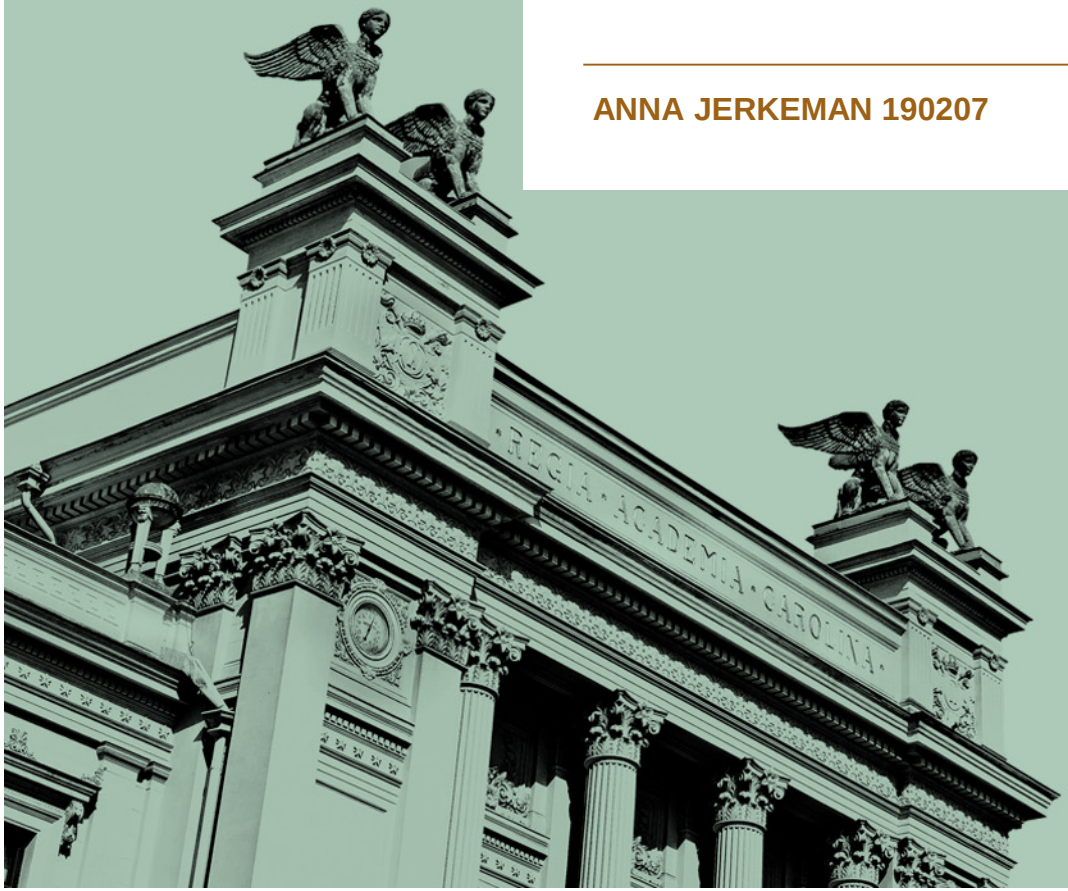
LUNDS UNIVERSITET

ACTIONNE – en klinisk studie av hepatit C-behandling på sprutbyte

ANNA JERKEMAN 190207



HCV – Vad är problemet?

- 71 miljoner kroniska bärare i världen
- 35 000-45 000 lever med HCV i Sverige
- Personer som injicerar/injicerat droger (PID) utgör kärnan
- Långtidseffekter av kronisk HCV leder till sjuklighet och förtida död
- Effektiv behandling finns men hur lyckas vi påverka antalet infekterade?

LUNDS UNIVERSITET

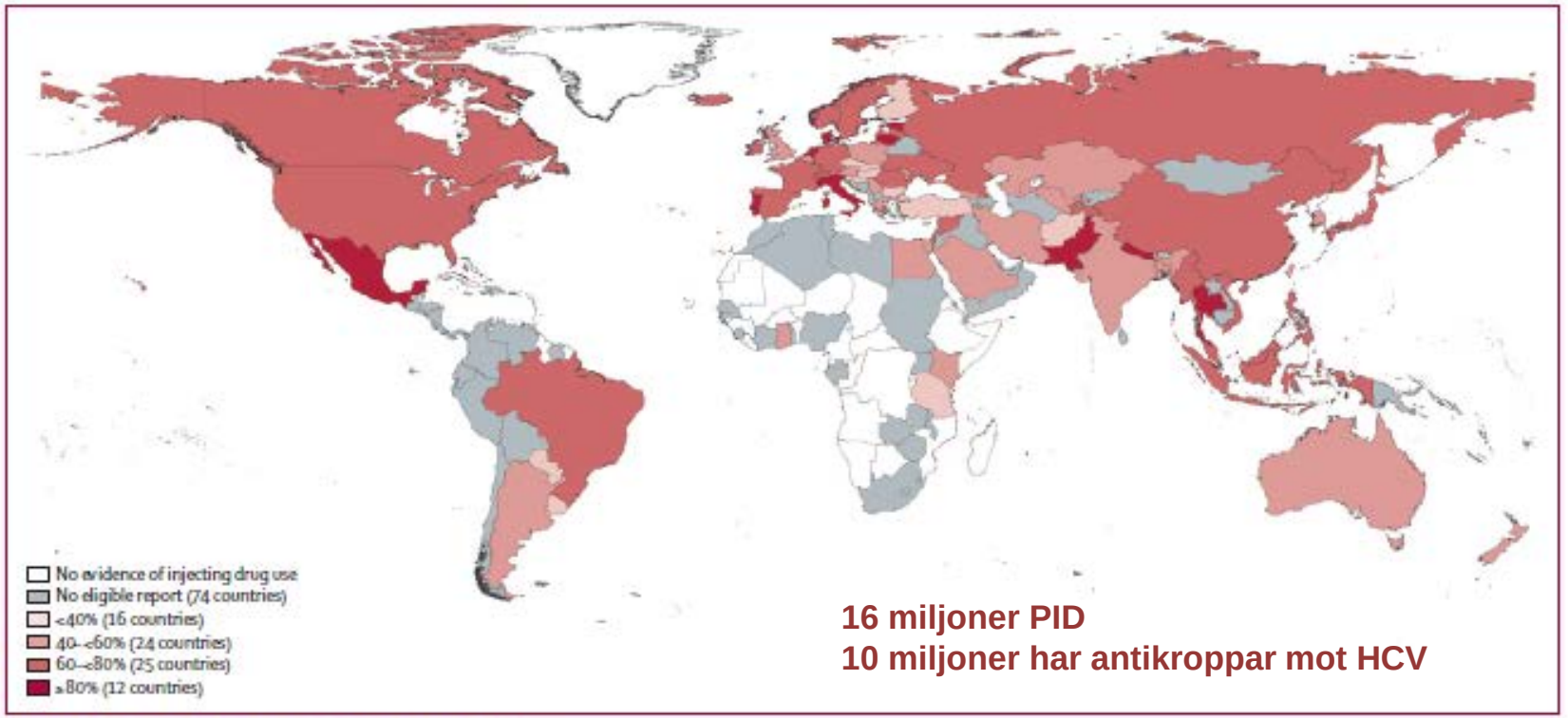
HCV - Smittvägar

- Sexuell kontakt – liten risk generellt, högre risk för MSM med flera partners och samtidig HIV eller annan STI
- Mor -> barn låg risk, 4-8%
- Blod till blod kontakt mest effektivt
  - Blodtransfusion, blodprodukter innan 1992
  - **Injektionsmissbruk viktigaste smittvägen ->**

Personer som injicerar droger utgör kärnan i HCV epidemin

LUNDS UNIVERSITET

Hepatit C hos PID



16 miljoner PID
10 miljoner har antikroppar mot HCV

Figure 2: Prevalence of hepatitis C antibodies in injecting drug users

Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews
Nelson PK, Lancet 2011

LUNDS UNIVERSITET

HCV - Naturalförlopp

- Akuta infektionen vanligen utan symptom
- Spontan utläkning hos vissa
  - Kvinnor
  - Yngre
  - Symptomatiska
- **Majoriteten av de smittade (75%) blir kroniska bärare**

LUNDS UNIVERSITET

HCV – Effekter på levern

- Långsamt tilltagande ärrbildning i levern
- Alkohol, fetma, co-infektion med HBV/HIV skyndar på ärromvandlingen
- 20% utvecklar skrumplever (cirrhos) på 20 år
- Vid skrumplever risk för
  - Leversvikt
  - Hepatocellulär cancer (HCC)

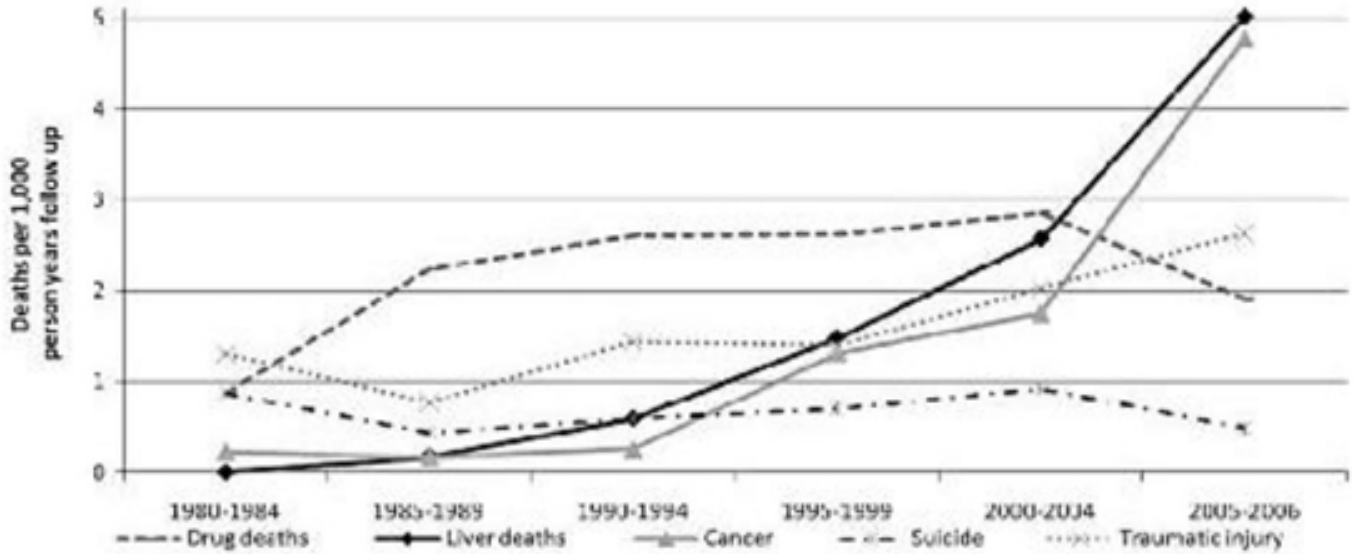
LUNDS UNIVERSITET

Effekter på dödlighet – konkurrerande riskfaktorer

- Aktiva missbrukare:
  - 2% mortalitet/år eller **3-15 ggr** högre än befolkningen i övrigt i motsvarande ålder
- Opiatmissbrukare har störst riskökning
- Dödsorsakerna huvudsakligen direkt drogrelaterade
  - Överdos
  - Suicid
  - Våld/olyckor
  - HIV

LUNDS UNIVERSITET

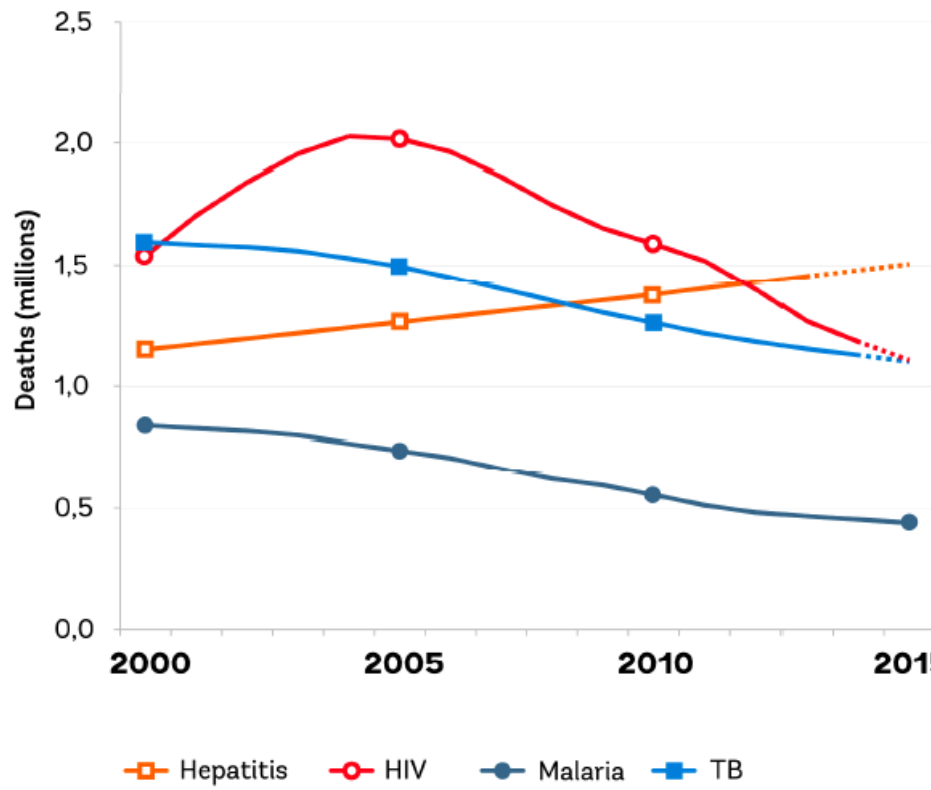
HCV allt viktigare orsak till sjuklighet och död i en åldrande PID population



	1980-1984 deaths per 1000 PY (95%CI)	1985-1989 deaths per 1000 PY (95%CI)	1990-1994 deaths per 1000 PY (95%CI)	1995-1999 deaths per 1000 PY (95%CI)	2000-2004 deaths per 1000 PY (95%CI)	2005-2006 deaths per 1000 PY (95%CI)
Drug-induced	0.87 (0.24-2.22)	2.23 (1.46-3.27)	2.68 (1.77-3.71)	2.62 (1.77-3.74)	2.85 (1.93-4.00)	3.91 (0.33-3.77)
Liver-related	0.0 (0.00-0.02)	0.17 (0.02-0.62)	0.59 (0.24-1.21)	1.48 (0.86-2.38)	2.57 (1.71-3.72)	5.02 (3.11-7.68)
Cancer	0.22 (0.01-1.21)	0.17 (0.02-0.62)	0.25 (0.05	1.31 (0.78-2.16)	1.75 (1.05-2.78)	4.78 (2.92-7.39)
Suicide	0.87 (0.24-2.22)	0.43 (0.14-1.00)	0.59 (0.24-1.21)	0.7 (0.30-1.38)	0.92 (0.44-1.69)	0.48 (0.06-1.73)
Traumatic injury	1.3 (0.42-2.83)	0.77 (0.35-1.47)	1.43 (0.83-2.29)	1.4 (0.80-2.27)	2.02 (1.27-3.06)	2.63 (1.33-4.71)

Figure 2 Trends across time in deaths per 1000 person-years (PY) for the most common underlying causes of death (participants with death causes recorded, n = 432); CI: confidence interval

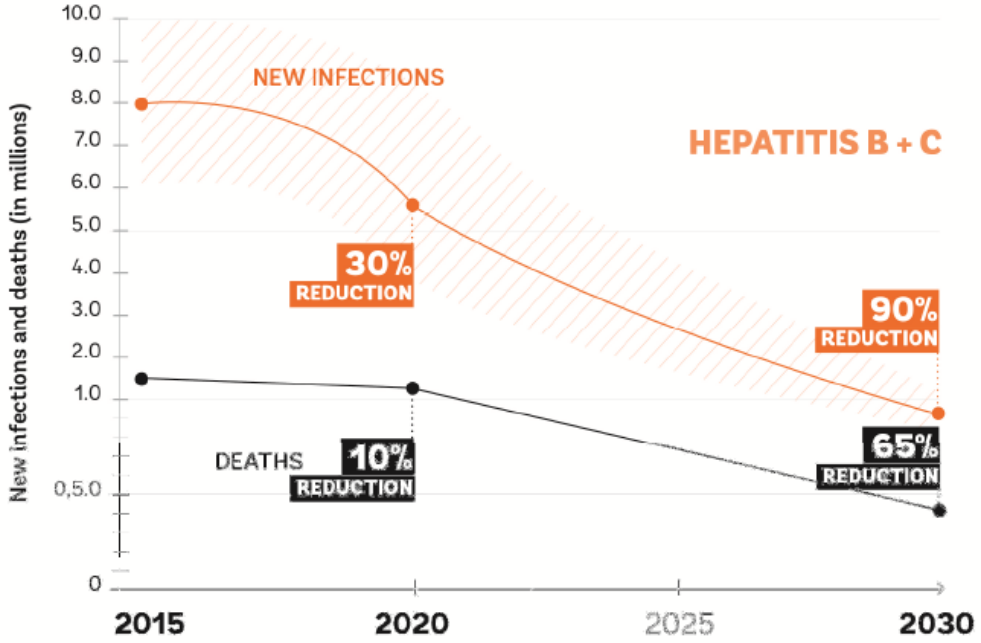
Hepatit – global betydelse



Source: Global Burden of Disease and WHO/UNAIDS estimates
http://ihmeuw.org/3pms http://ihmeuw.org/3pmt

LUNDS UNIVERSITET

WHO: A goal of eliminating viral hepatitis as a major public health threat by 2030



- 90% reduktion i nya infektioner
- 65% reduktion i dödsfall

LUNDS UNIVERSITET

Hur kan HCV prevalens och mortalitet påverkas?

Goda förutsättningar

- Förenklad utredning – kräver inte leverbiopsi
- Nya antivirala läkemedel - DAA
  - En tablett om dagen
  - Få biverkningar
  - Kort behandling
  - Högeffektiv

MEN…..

LUNDS UNIVERSITET

HCV hos PID

1) Grebely J *et al*, JVH, 2009 2) Iversen J *et al*, JVH, 2013 3) Mehta S *et al*, J Community Health, 2008

Michelle Micalef, INHSU 2013

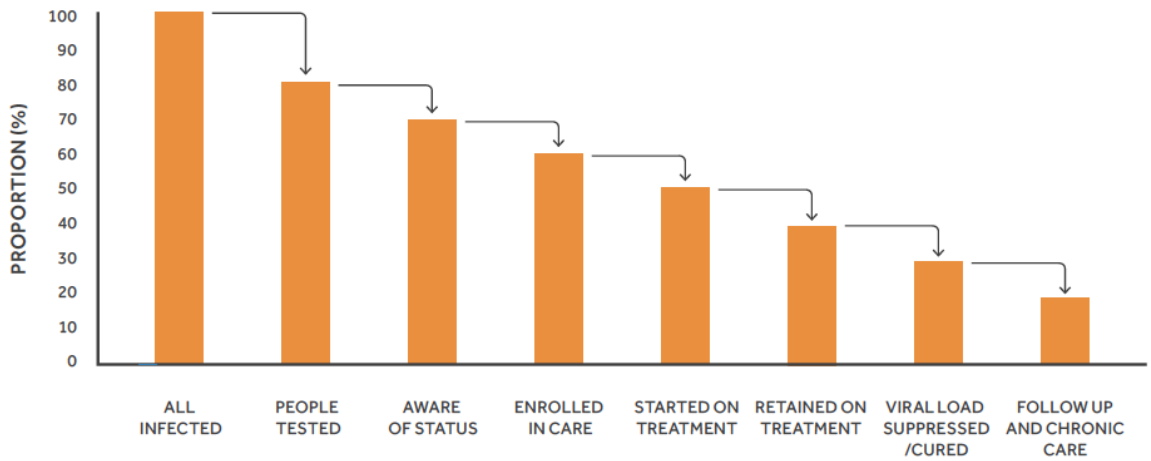
LUNDS UNIVERSITET

Hinder för behandling av PID

- Bristande medvetenhet om HCV status
- Rädsla för biverkningar
- HCV infektionen asymptomatisk
- Samsjuklighet (ex depression och annan psykiatrisk sjuklighet)
- Dålig följsamhet
  - Utredning
  - Behandling -> resistens
- Risk för reinfektion
- Kostnader

LUNDS UNIVERSITET

Hepatitis cascade of care



LUNDS UNIVERSITET

Hur kan HCV förekomst påverkas?

- Gamla modellerna för identifiering, utredning och behandling inte framgångsrikt
- Mer kraftfulla åtgärder i de grupper som driver epidemin =PID
- Finns redan existerande strukturer att ta hjälp av för att bättre rikta in sig på huvudmålgruppen = PID?
- Ja! **LARO, sprutbyten, missbruksvård, kriminalvård**

LUNDS UNIVERSITET

Fokusera på kärngruppen: Personer som injicerar droger (PID)!

- Multidisciplinärt omhändertagande – infektionssjukvård, beroendevård, psykiatri, kriminalvård, socialtjänst
- Öka medvetenhet genom utbildningsinsatser
- Öka testning
- Öka andelen behandlade
- Behandla oavsett fibrosstadium – treatment as prevention
- Tillförsäkra god tillgång till harm reduction
  - LARO
  - Sprutbyte
- Snabb identifiering och behandling av reinfektioner

LUNDS UNIVERSITET

Skifte i perspektiv

- Individperspektivet – målet är att **förebygga sjukdom och död** relaterad till HCV hos individen→ behandla bara dem med leverskada
- Samhällsperspektivet – målet är att **eliminera HCV** → behandla ALLA

LUNDS UNIVERSITET

Sprutbyte - ännu outnyttjad arena

- Befintlig arena för att nå aktiva missbrukare med HCV provtagning, utredning, behandling, skydd mot reinfektion
- HCV behandling av aktiva missbrukare nödvändigt steg för att påverka epidemin
- Multidisciplinärt team

LUNDS UNIVERSITET

ACTIONNE

- HCV behandling av aktiva injektionsmissbrukare rekryterade från Sprutbytet i Malmö
- 50 patienter får 8-12 veckors behandling med glecaprevir/pibrentasvir
- Primär endpoint: *utläkning*
- Efter utläkning uppföljning under 5 år för att detektera ev *reinfektion* och *resistensutveckling*
- Utöver infektionsläkarbedömning, bedömning av beroendeläkare med uppföljning vad gäller missbruk och livskvalitet

LUNDS UNIVERSITET

Resan från idé till start av ACTIONNE

- Klinisk frågeställning – går det att behandla HCV hos aktiva missbrukare? Önskan om att vetenskapligt utvärdera i projektform innan införande av ny praxis
- Finansiering
- Författande av studieprotokoll
- **Kontakt med Kliniska studier Sverige – okt 2017**
- Studiestart april 2018

LUNDS UNIVERSITET

Stöd från Kliniska studier Sverige

- Ansökningar
  - Etikkommitté
  - Läkemedelsverket
  - Biobank
- Avtal
  - Läkemedelsbolag
  - Apotek
- eCRF
- Statistikhjälp
- Monitorering

LUNDS UNIVERSITET

ACTIONNE såhär långt…

- 35 av 50 inkluderade under 9 månader
- Mycket god följsamhet
- Samtliga som hunnit utvärderas har läkt ut

LUNDS UNIVERSITET

LUNDS UNIVERSITET