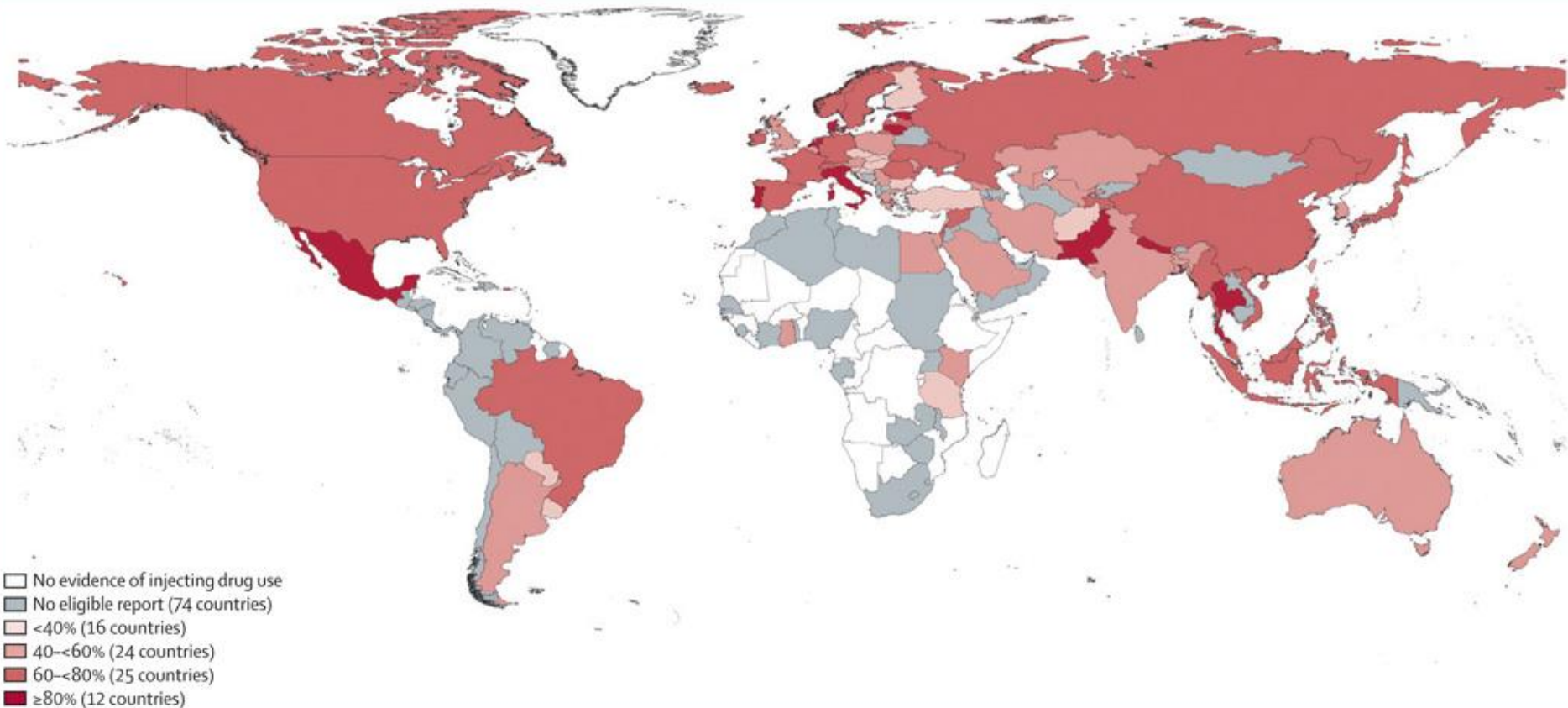


Hepatitt C blant rusavhengige

Overlege dr med Olav Dalgard
Akershus Universitetssykehus

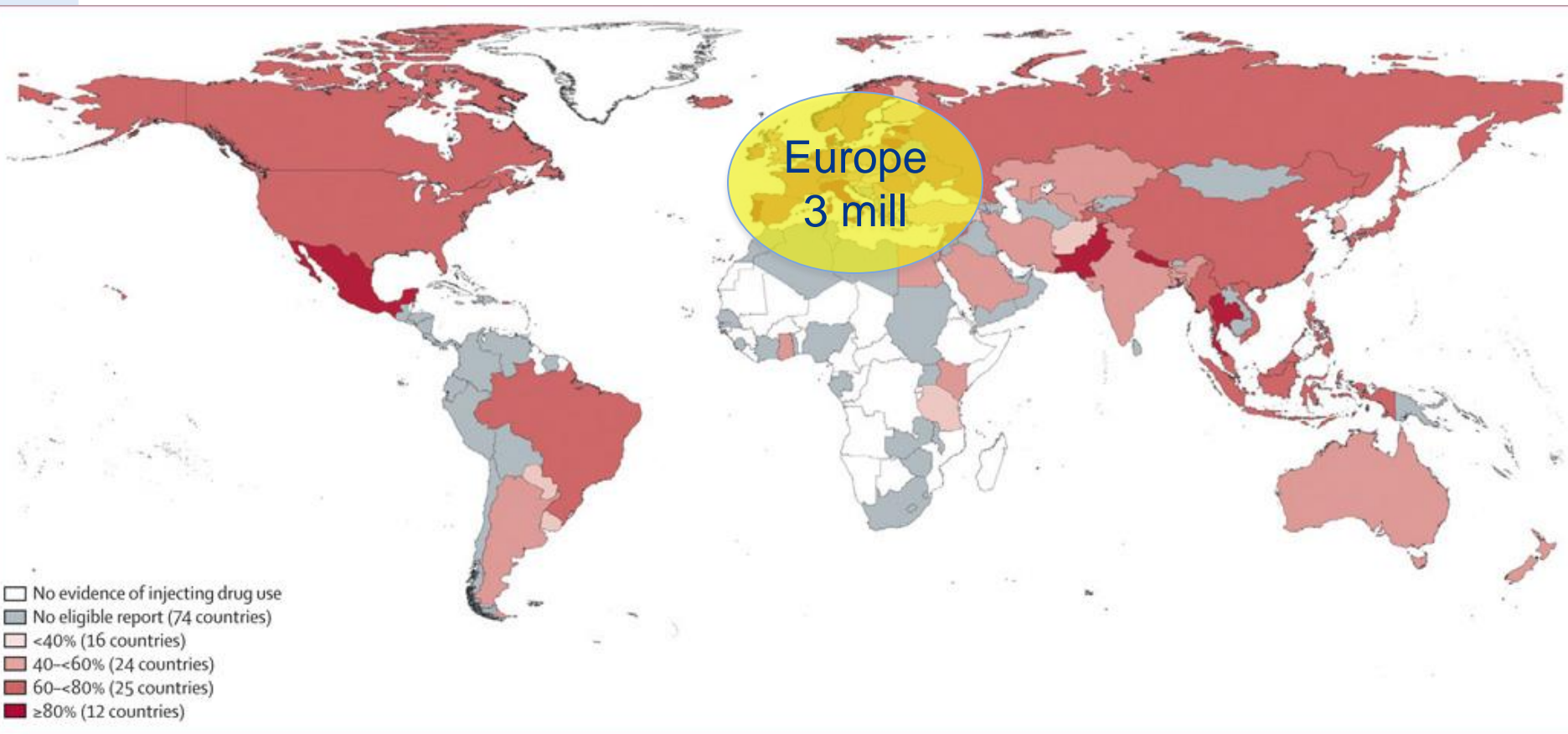


Prevalence hep C in PWID



Nelson PK Lancet 2011

Prevalence hep C in PWID



Nelson PK Lancet 2011

HCV Prevalens

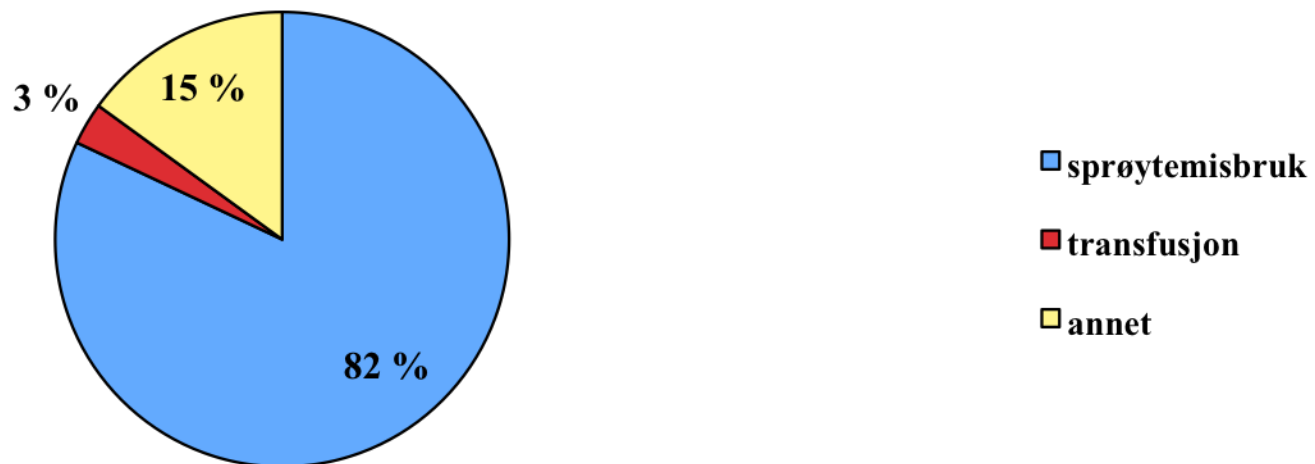
- Hep C meldepliktig fra 2008
- MSIS har i perioden 2008-2014 mottatt 12093 meldinger

To populasjonsbaserte prevalensstudier

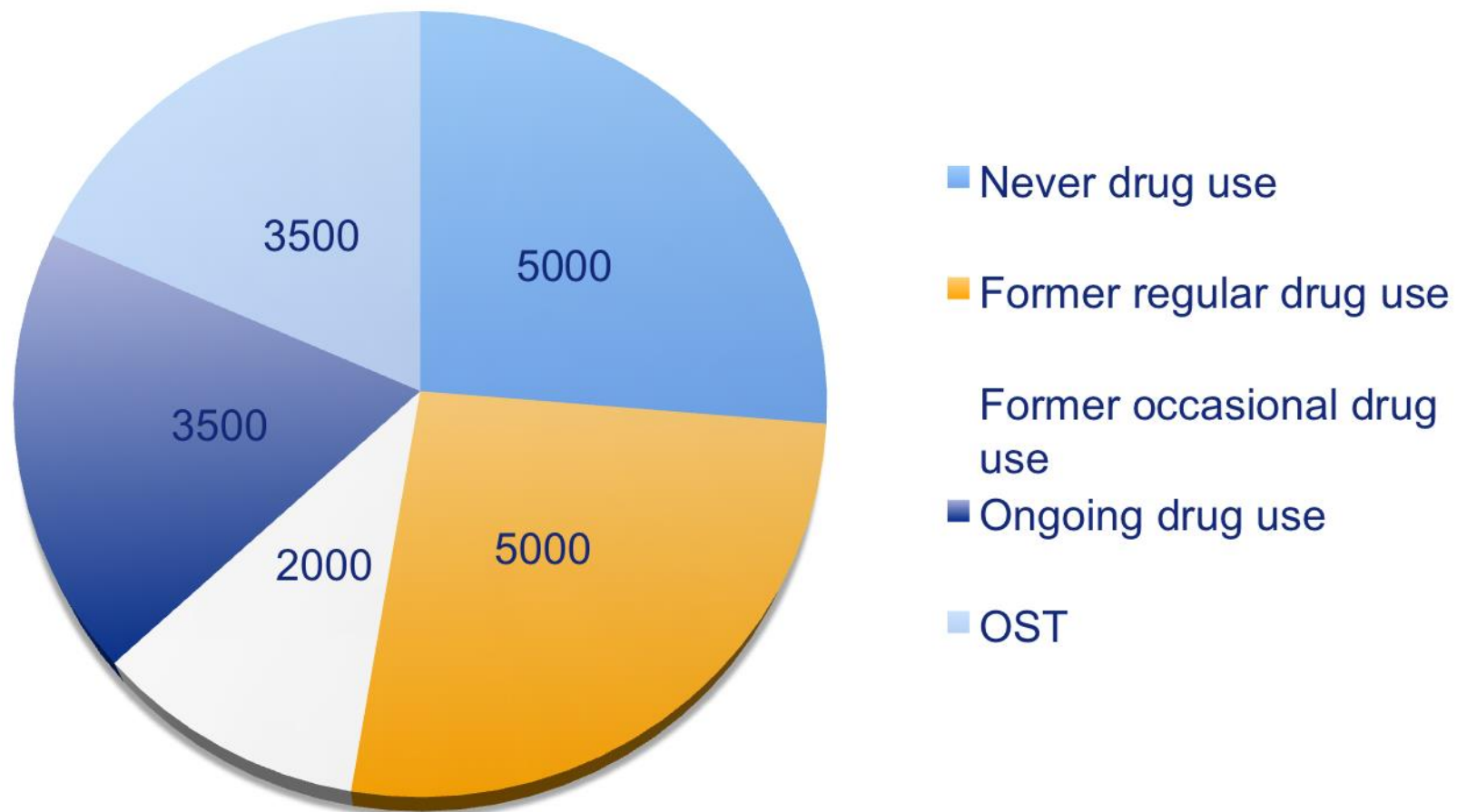
- Gravide
 - Anti HCV 0,7%
- Voksne i Oslo
 - Anti-HCV 0,7%

Estimert prevalens $25.000 / 5 \text{ mill} = 0,5\%$

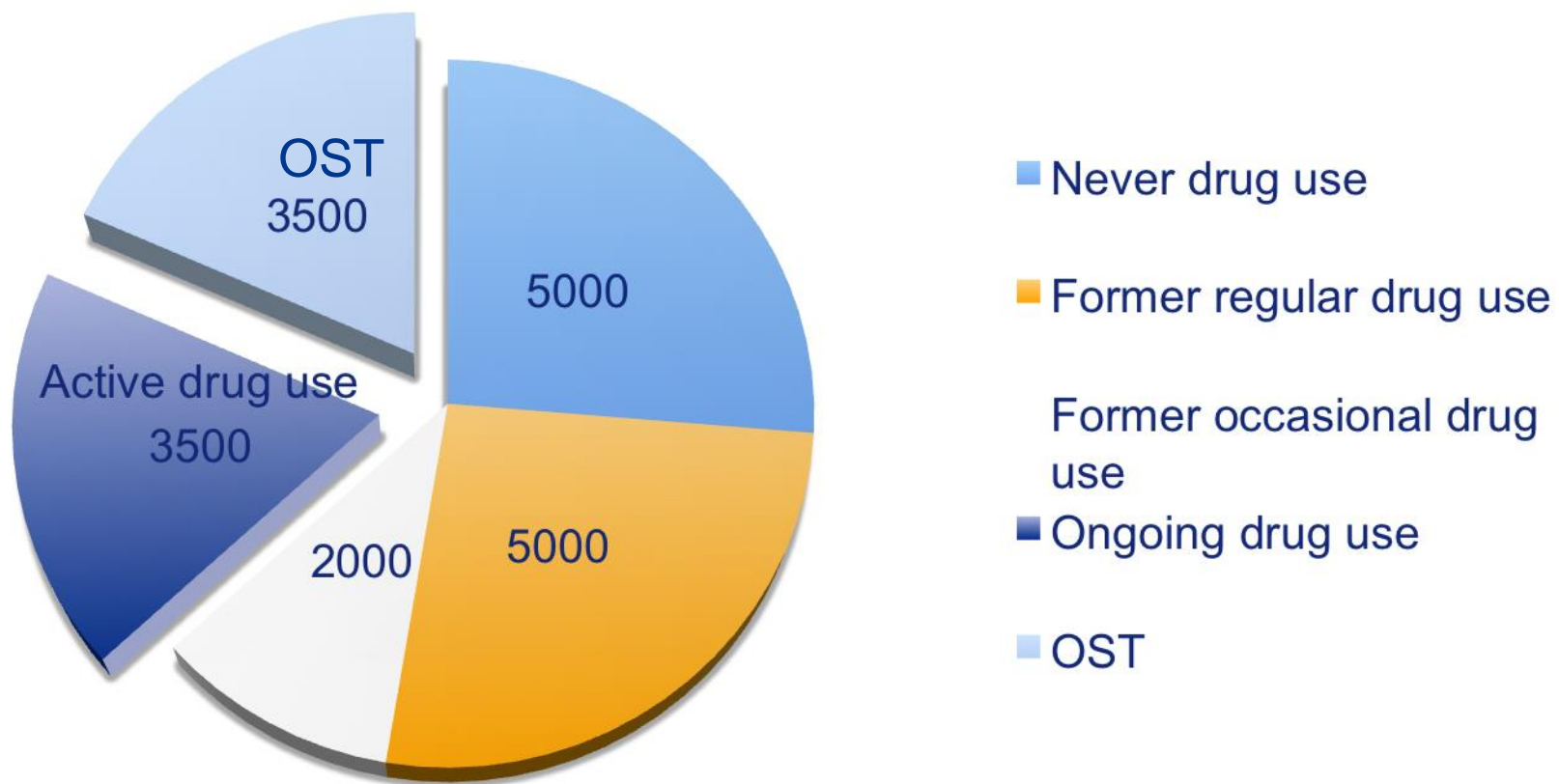
Smitteveier



HCV patients in Norway

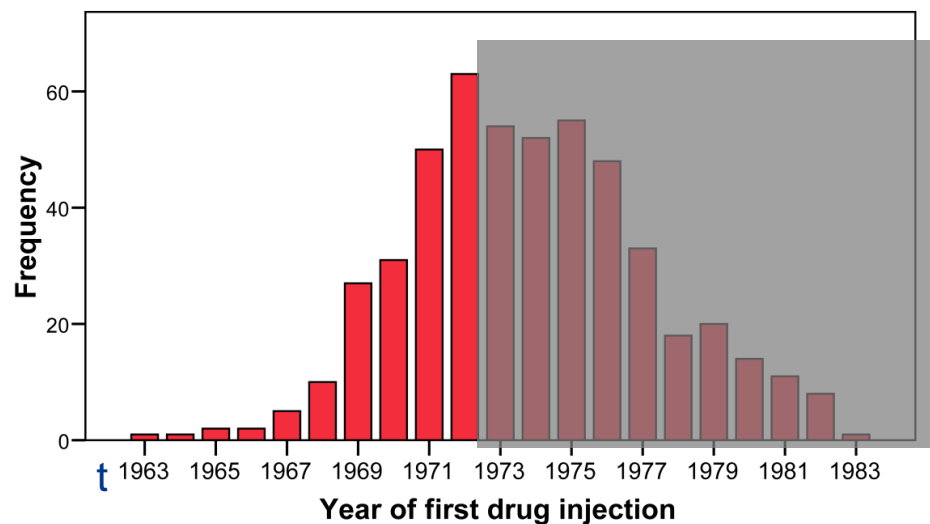


HCV patients in Norway



HCV epidemiens historie

- HCV epidemien i Norge er knyttet til sprøytemisbruksepidemien

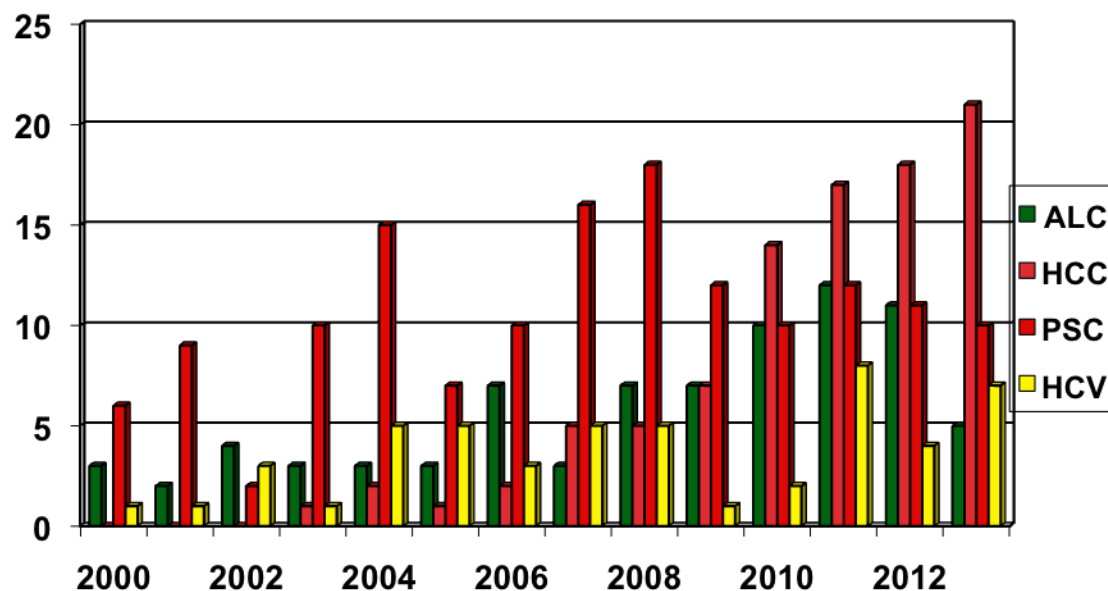


Innlagte ved Statens Senter senter for
Narkomane på Hov i Land
1970-1984
N=522

NATURLIG FORLØP

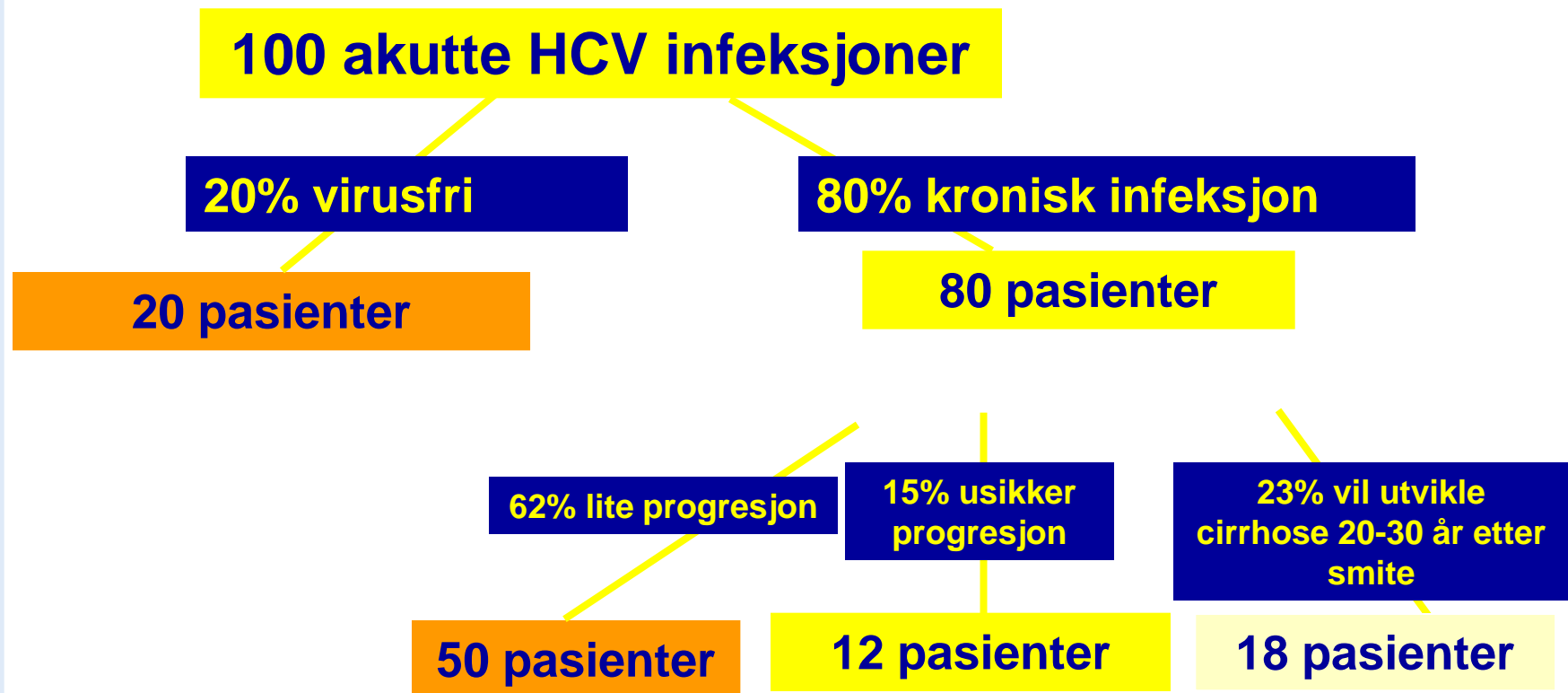
Indikasjoner for levertransplantasjon

- Hep C er viktigste årsak til levertransplantasjon.



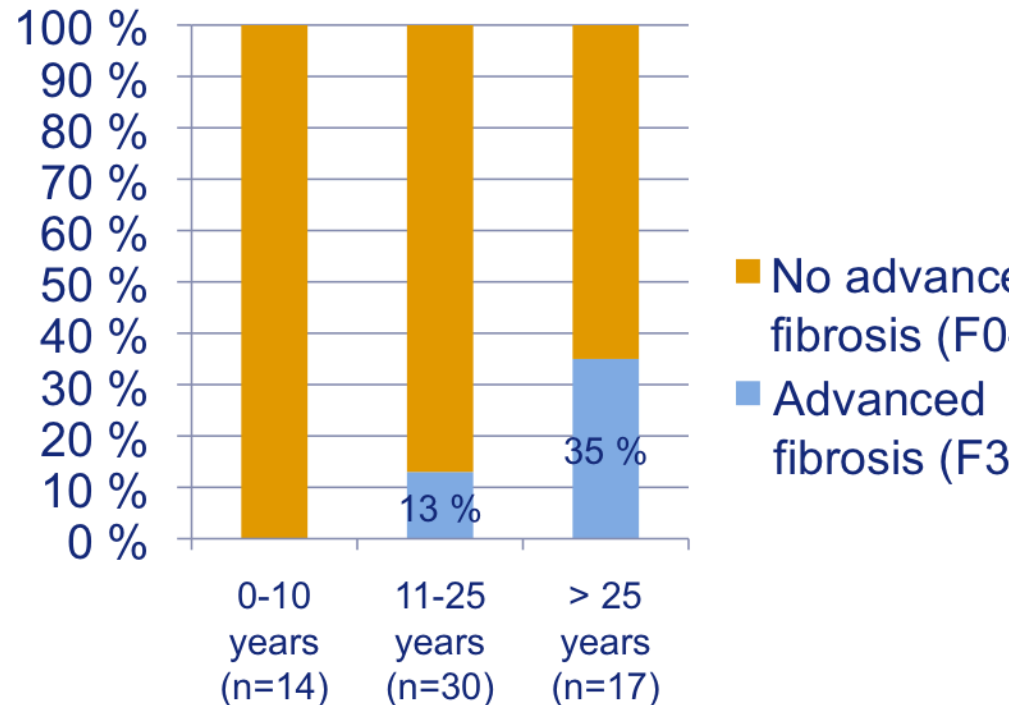
Levertransplanterte i Norge

Det naturlige forløpet av HCV infeksjon



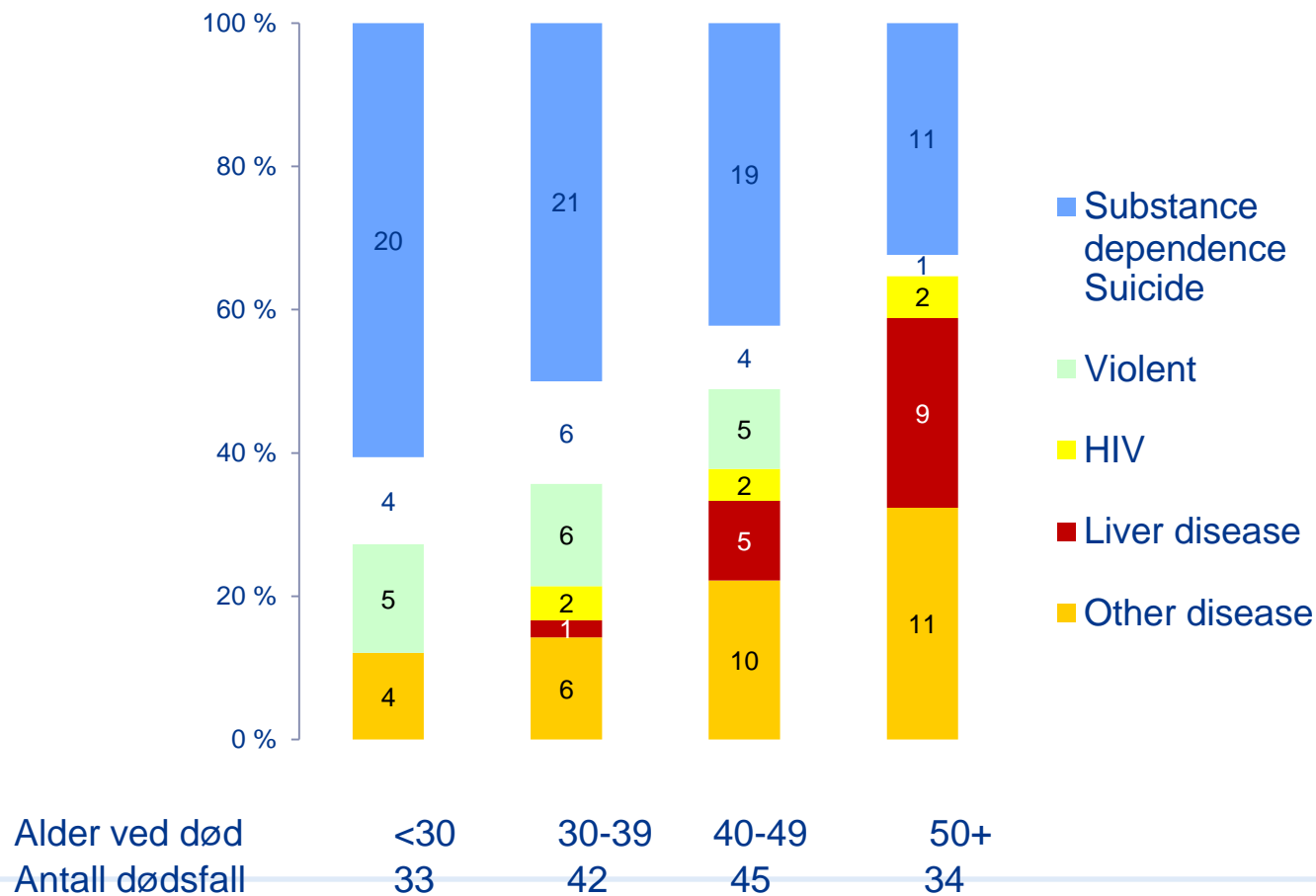
Norsk autopsimateriale

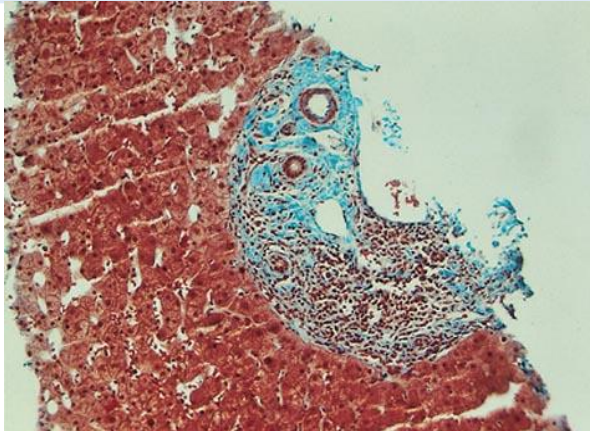
Andel med avansert leverfibrose blant HCV RNA positive opiatavhenige i Norge som gjennomgikk rettslig obduksjon (n=61)



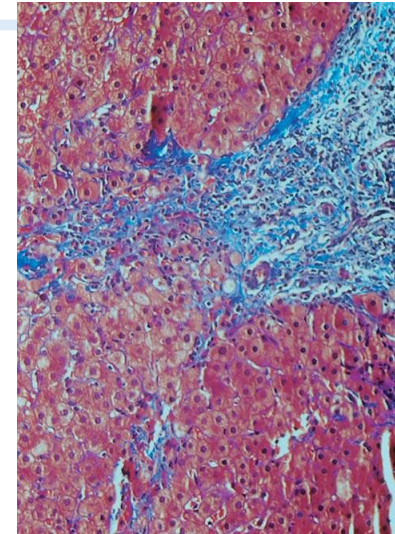
Tid siden smitte

Dødsårsaker etter alder blant pasienter ved Hov i Land med kronisk hepatitt C fulgt gjennom 35 år (n=327)

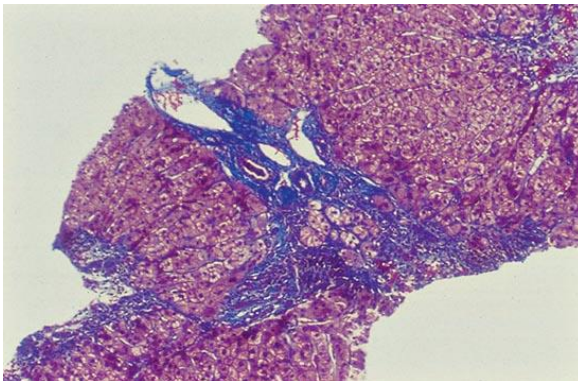




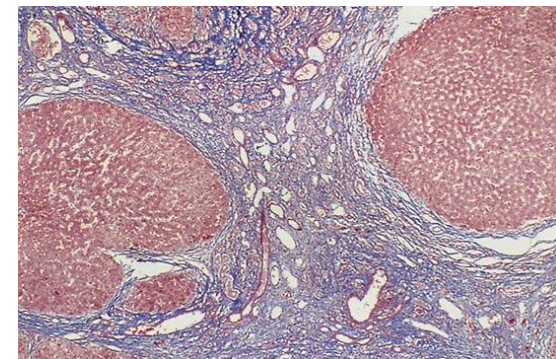
Stadium 1



Stadium 2



Stadium 3
(broddannende
fibrose)



Stadium 4
(cirrhose)

Fibroscan

- Måler leverelastisitet

< 7 kPa:

- Lite eller ingen fibrose

>12.5 kPa

- Skrumplever

BEHANDLING

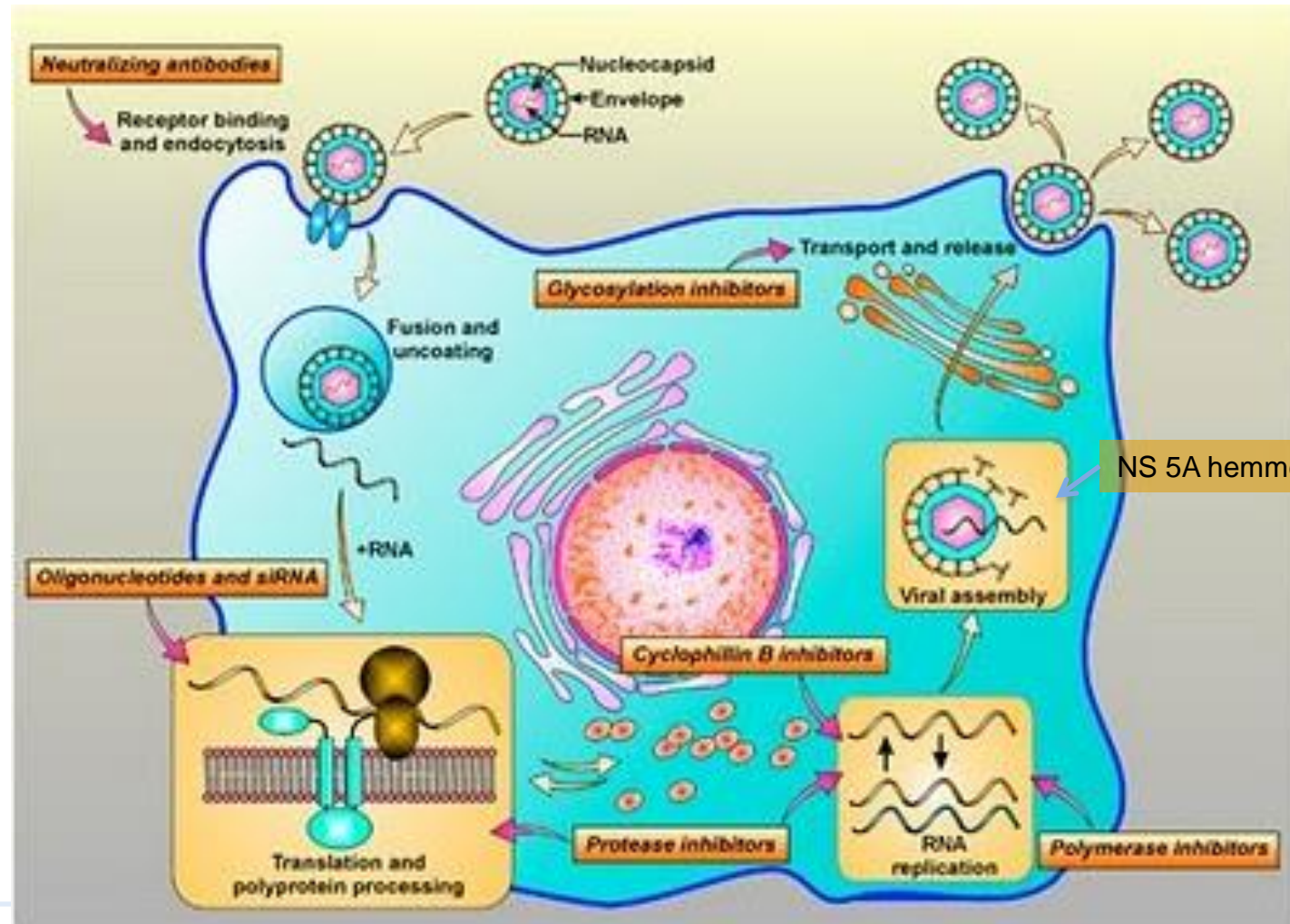
Behandling inntil 2011

- Pegylert interferon alfa
 - S.c. injeksjon ukentlig i 3 til 12 måneder,
- Ribavirin.
 - Tabletter daglig i 3 til 12 måneder
- Sustained virological response (SVR)
 - HCV RNA negativ 12 uker etter behandling

Utfordringer ved behandlingen

- Bivirkninger
- Komplisert å ta
- Interaksjoner
- Ca 15% må oppgi behandlingen pga bivirkninger

Angrepspunkter for nye HCV medikamenter

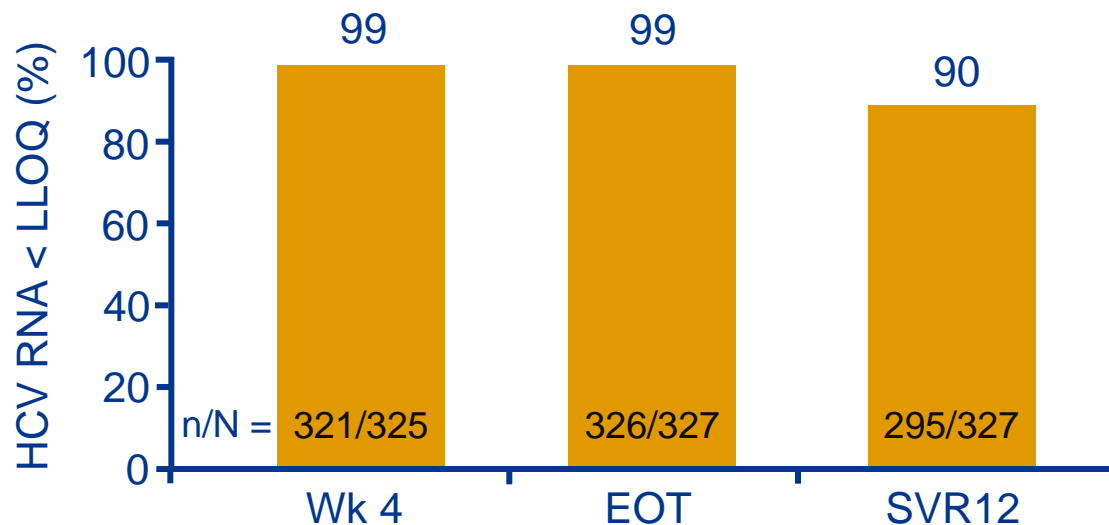


Sofosbuvir

- Nukleosidanalogue polymerasehemmer
- Pangenotypisk (kun moderat effekt ved gen 3)
- Doseres x1 per dag
- Lite bivirkninger og interaksjoner.
- Markedsføringstillatelse i Norge 15. mars 2014

Sofosbuvir + pegIFN + RBV i 12 uker ved HCV genotype 1/4/5/6

- Fase 3 studie
- Open label, én arm



Simeprevir

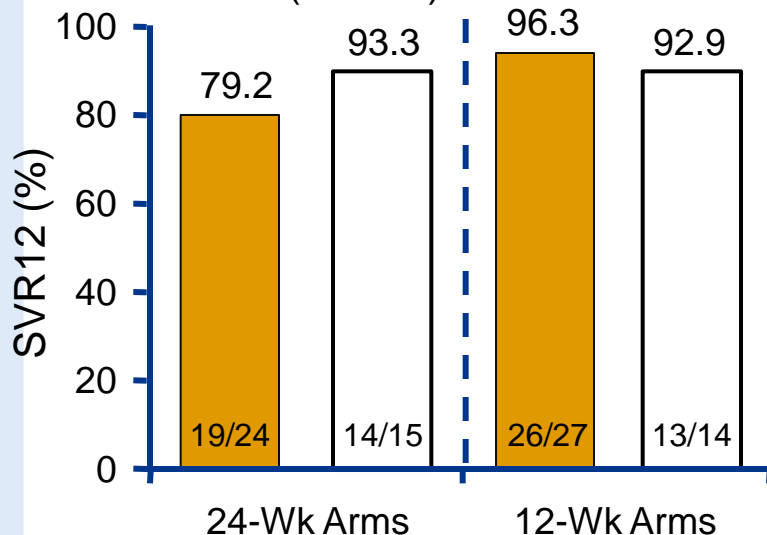
- Proteasehemmer
- Godkjent i EU 116. mai og får antagelig markedsføringstillatelse i Norge juni 2014
- Genotype 1-4
 - SIM+pegIFN+RBV i 12 uker etterfulgt av 12-36 uker pegIFN+RBV
 - SVR 12: 80%

Interferonfri kombinasjon: SOF+SIM+/-RBV I 12 uker (COSMOS)

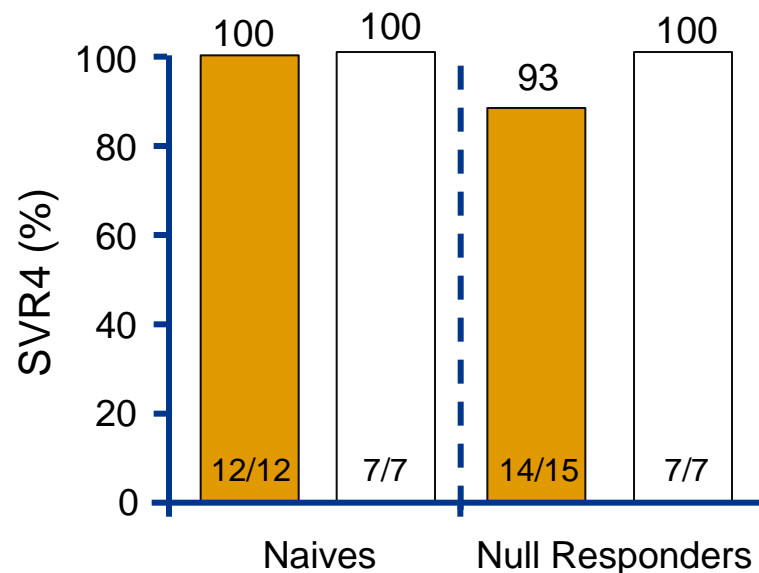
■ SMV + SOF + RBV
□ SMV + SOF

Kohort 1 (F0-F2 Null respondere):

SVR12
(N = 80)

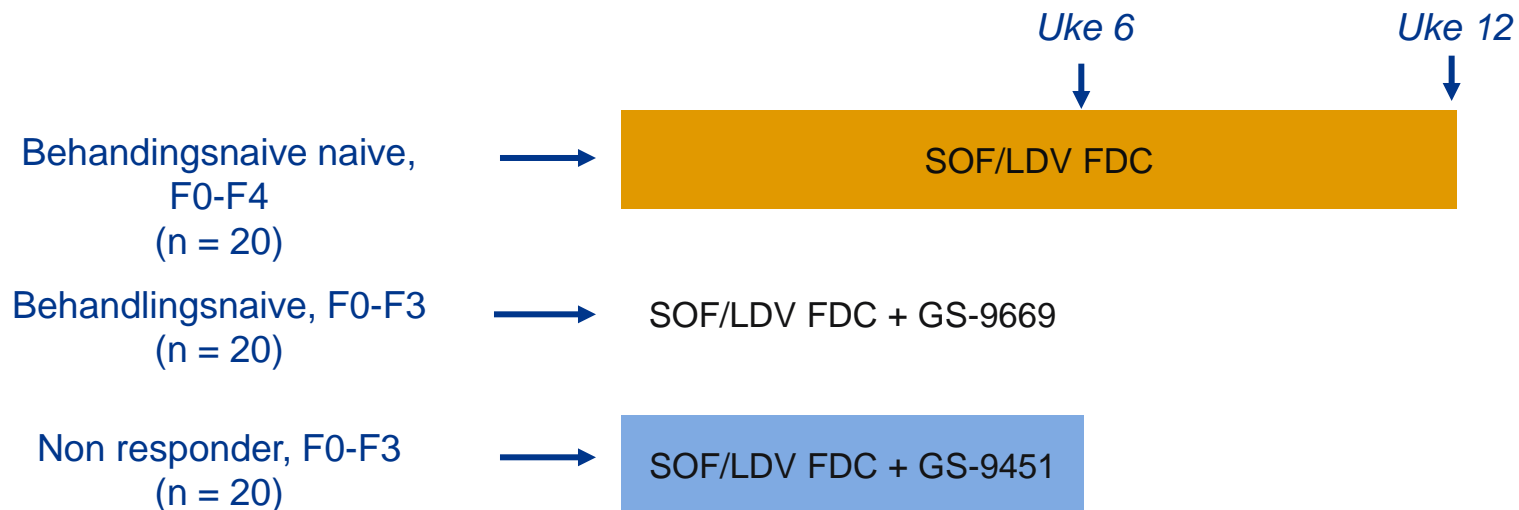


Kohort 2 (F3-F4 Naives/Null resp): SVR4
(N = 41, 12-wk arms)



- Relapse hos 4 pasienter, alle med GT1a and Q80K polymorphism

Sofosbuvir/Ledipasvir GT1 HCV Patients

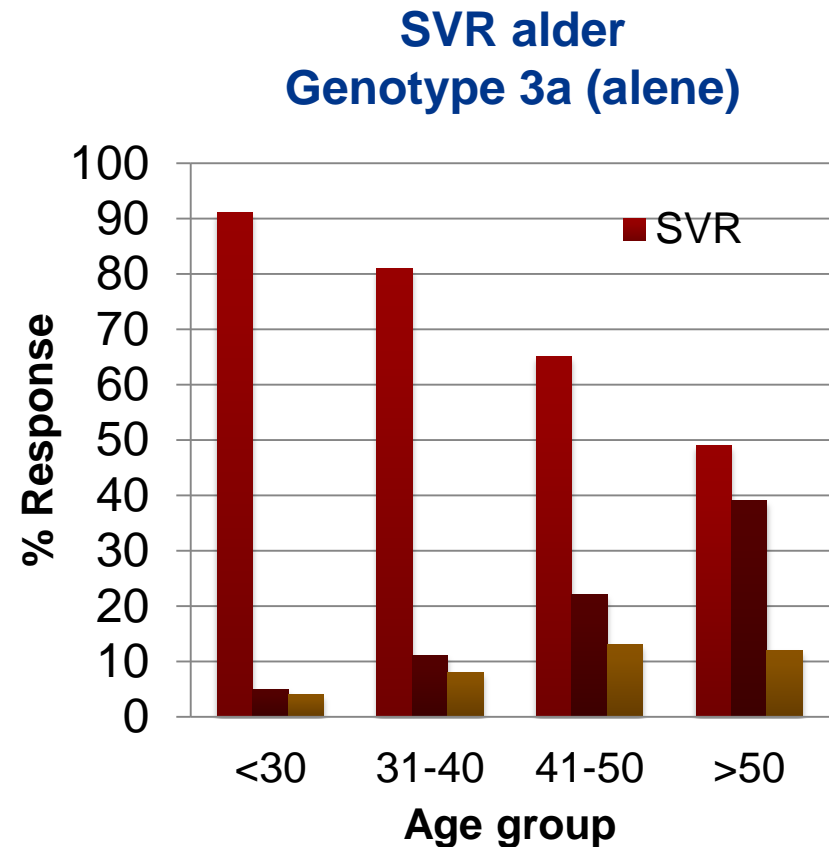


Pris for 12 uker terapi

	Nkr
Sofosbuvir	429.000,-
Ribavirin	11.000,-
PegIntron	29.000,-
Pegasys	21.000,-
Simeprevir	310 000,-

Fortsatt plass for pegIFN og RBV ved gen 2 og 3?

- Real-life-experience
 - Genotype 3a (n=351)
 - SUS, Ahus og SØ
 - 2002-2011



Pris per SVR

Behandlingsregime	Indikasjon	SVR	Pris per kur	Pris per SVR
PegIFN+RBV 12 uker	G 2/3 < 40 år og RVR	95%	34.000,-*	36.000,-
SOF+RBV 12 uker	G 2 >40 år og F2-F4	97%	440.000,-	454.000,-
PegIFN+RBV+SOF i 12 uker	G1 og F2-F4	90%	461.000,-	512.000,-
	G 3 > 40 år og F2-F4	83%	461.000,-	555.000,-
SOF+RBV 24 uker	Levertransplanterte	74%	880.000,-	1.189.000,-
	Koinfiserte med HIV	74%	880.000,-	1.189.000,-
SIM+pegIFN+RBV i 12/24 uker	G1 og F2-F4	80%	374.000,-	467.000,-
SIM+SOF i 12 uker	G1 og F2-F4	95%	739.000,-	778.000,-

Behandling 2015

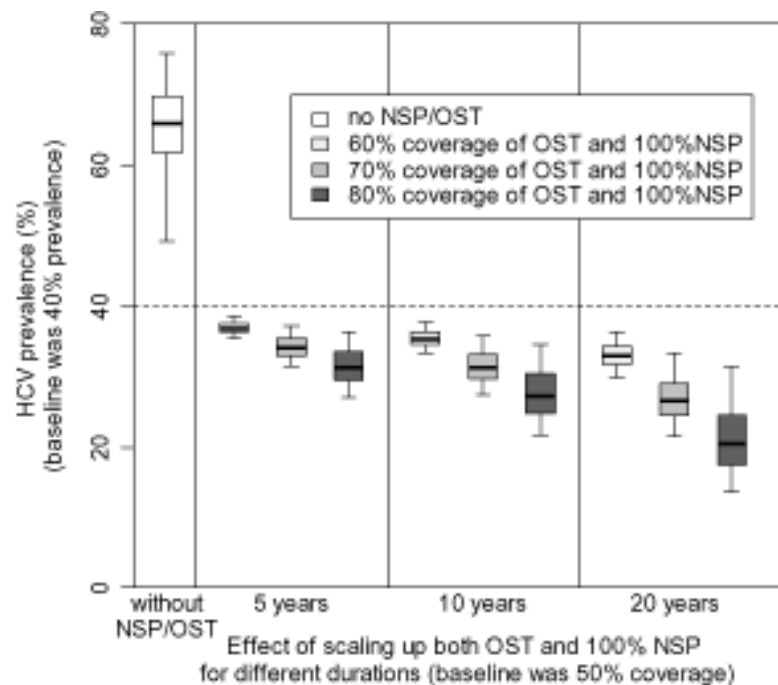
- Tablettkur 6-12 uker som er effektiv hos >9/10 med ubetydelige bivirkninger.
 - Kostnad per kur >500 tusen kroner
 - Vil i 2015 bli forskrevet til de som har cirrhose eller i ferd med å utvikle dette (F2-F4).

Hvordan redusere antall nysmittede?

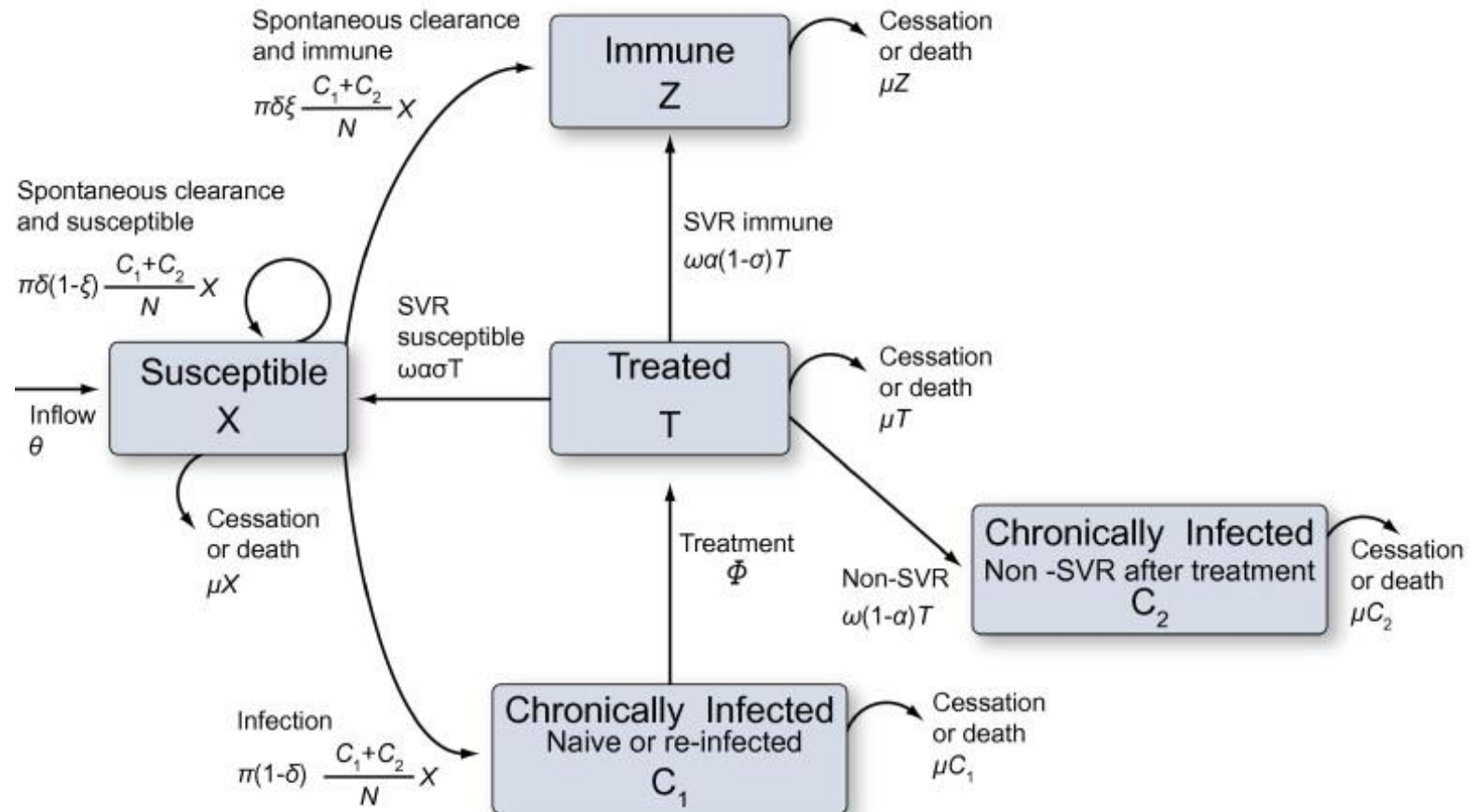
- Redusere rekrutteringen til misbruk
- Behandle avhengighet
 - LAR
 - 7000 er i LAR
- Redusere deling av sprøyter
 - Sprøyteutvekslingsprogram
 - 2 mill rene sprøyter deles ut per år i Oslo
- Behandle rusavhengige for hep C

LAR og sprøyteutdeling som HCV forebygging

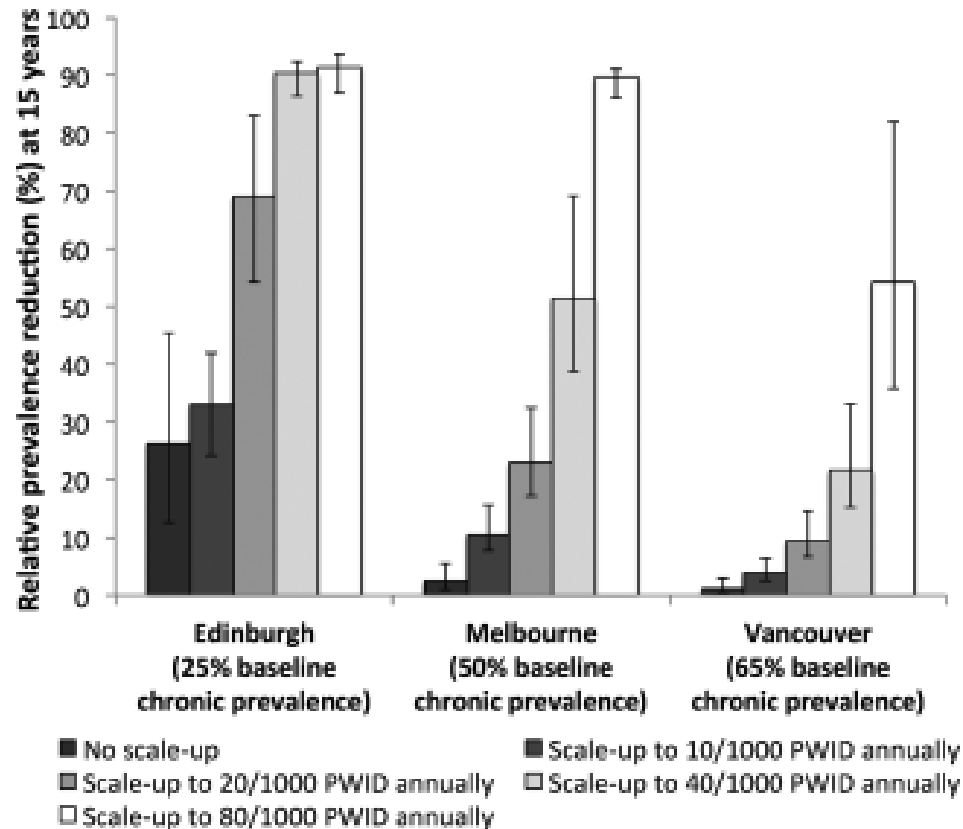
- Effekten på hep C prevalensen av 100% sprøyteutveksling og oppskalering av LAR (eksempel UK)?



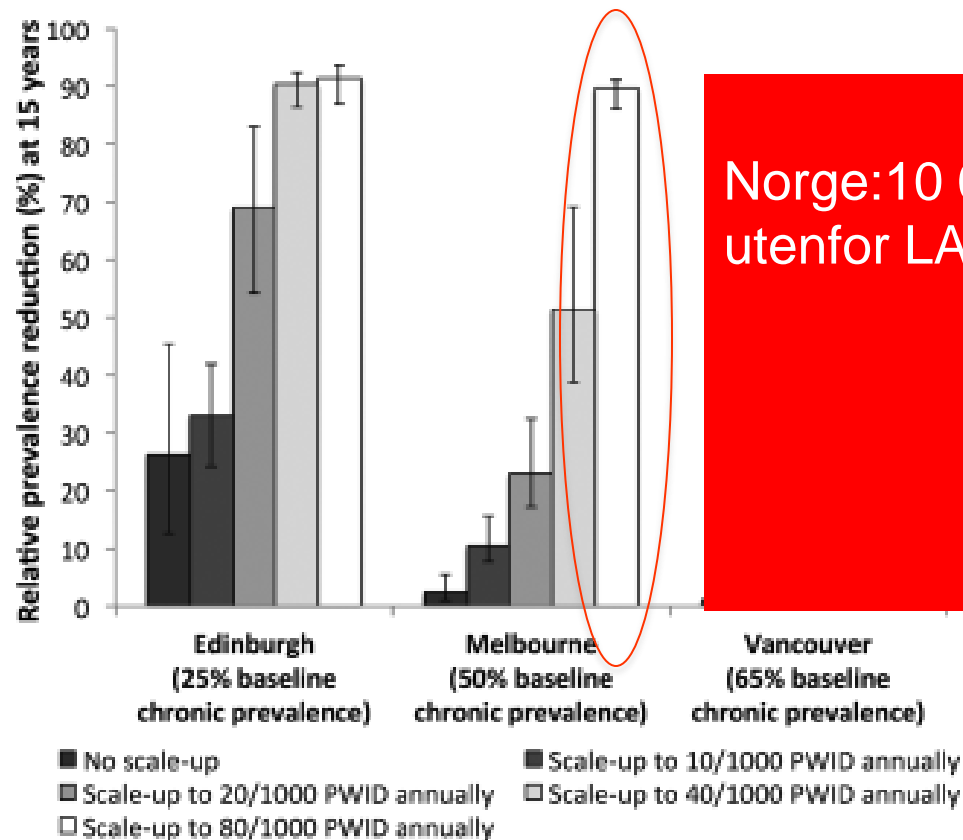
HCV behandling som forebygging



Behandle for forebygge

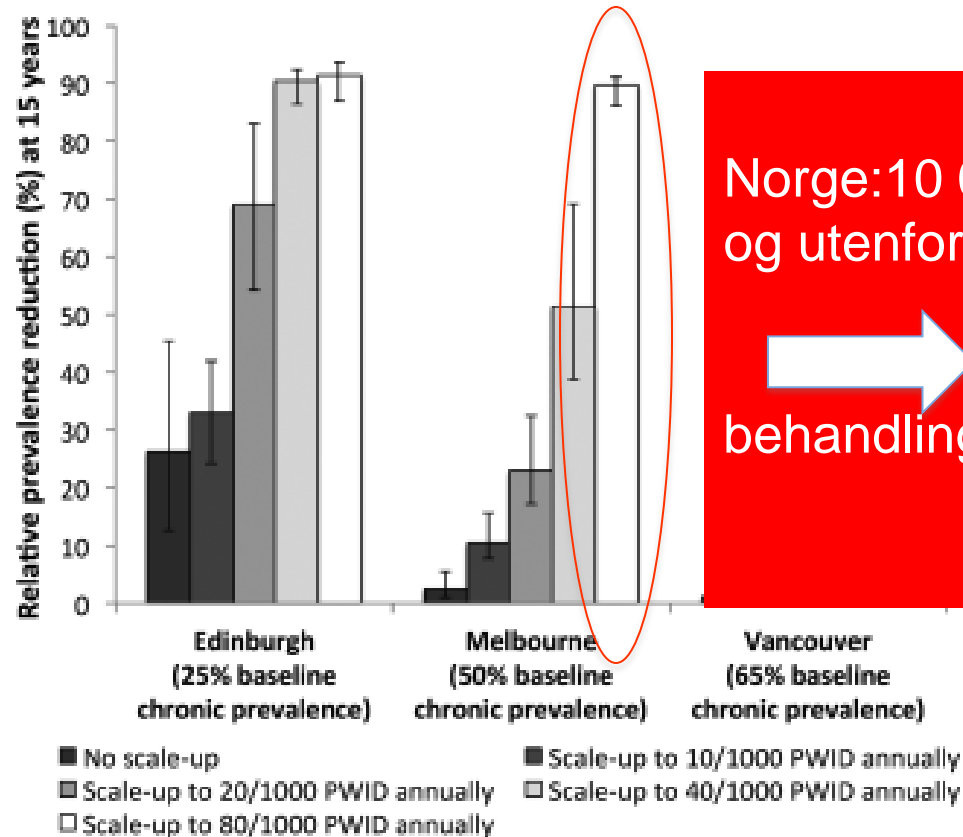


Behandle for forebygge



Norge: 10 000 rusavhengig i utenfor LAR

Behandle for forebygge



Norge: 10 000 rusavhengig i og utenfor LAR



800

behandlinger per år i 15 år

Konklusjon

- Hep C er endemisk blant rusavhengige i Norge
- En av tre utvikler cirrhose innen femti års alderen
- Leversykdom er den viktigste dødsårsak blant aldrende rusavhengige med hep C
- Hep C kan nå effektivt behandles hos >90% med en tablettkur på 6-12 uker uten særlige bivirkninger
- Epidemien kan kuperes inne 15 år hvis vi behandler opp mot 800 rusavhengige per år