

Årsberättelse InfCareHepatit 2019

Sammanfattande Översikt

InfCareHepatit fick status som Nationellt Kvalitetsregister 2015 med certifieringsnivå 3. **Efter 3 år uppfyllde InfCareHepatit kriterierna för certifieringsgrad 2 så vi ansökte och beviljades status för certifieringsnivå 2 i december 2019.**

WHO har som mål att fram till 2030 eliminera hepatit B och C som ett hot mot folkhälsan genom en minskning av incidensen med 90 % och en minskning av dödligheten i HCV med 65 %. Detta har föranlett Nationella Program Området (NPO) Infektion att tillsätta en Nationell arbetsgrupp (NAG) för Hepatit i avsikt att skriva en Nationell Implementeringsplan för att uppnå dessa mål. Registrets uppgift blir att bidra med kunskapsstyrning för att underlätta processen. Troligt är att nuvarande process och resultatmål kan komma att ändras för att mer komma i samklang med det nya mål för behandling som formulerats. Registret omfattar nu vid utgången av 2019, 25 971 patienter med Hepatit C och mer än 12 528 patienter med Hepatit B och 350 patienter med hepatit D.

Styrgruppens arbete.

Styrgruppen är formerad utifrån geografisk spridning med olika arbetsuppgifter och kompetens och en blandning av universitetskliniker o regionsjukhus. Ordförande Ola Weiland, registerhållare Veronica Svedhem, Anders Sönnerborg, Soo Aleman och Superadministratör Susanne Cederberg är samtliga från Infektionskliniken Karolinska Universitetskliniken, Stefan Stenmark Smittskydd Umeå, Hans Norrgren Lund är representant för Infektionsläkarföreningen och Carina Nord sjuksköterska från Centralsjukhuset i Karlstad. Nya medlemmar i Styrgruppen är Magdalena Ydreborg från Sahlgrenska Göteborg och Tove Frisch Patientrepresentant från Riksföreningen för Hepatit C. Styrgruppen hade årsmöte 27 september i samband med den internationella konferensen: Hiv and Hepatitis Nordic 2019. Närvarande var ordförande Ola Weiland, registerhållare Veronica Svedhem, Anders Sönnerborg och Susanne Cederberg, Soo Aleman, Hans Norrgren, Tove Frisch och Carina Nord, Magdalena Ydreborg. Styrgruppen informeras om att Nationella Programrådet (NPO) för Infektion kommer att överta mycket av kunskapsstyrningen inom Infektion. InfCare Hepatit kommer i enighet med SKR riktlinjer att medverka i Nationell Arbetsgrupp för Hepatit (NAG). Vidare diskuterades fortsatt utvecklingsplan för täckningsgrad för Hepatit B samt möjlighet att fortsätta utveckla ut

rapport för Hepatit B samt införa automatiserad Indata kontroll för både Hepatit B och C. Övrigt arbete har skett via telefonkonferens och mail.

Certifieringsnivå 2.

InfCareHepatit fick status som Nationellt Kvalitetsregister 2015 med certifieringsnivå 3 och blev i december 2019 uppgraderade till certifieringsnivå 2. SKR skriver i sin motivering: "InfCare Hepatit är ett viktigt register som registrerar allvarligt sjuka patienter med behov av extremt dyra behandlingar. Det rör sig också om en patientgrupp med stora svårigheter i sjukvården.

Registret är väletablerat och ett viktigt verktyg i vården. Det har genom sin verksamhet medfört förbättrade resultat i svensk sjukvård och bidrar genom underlag till forskning till att ny kunskap genereras. Det är även positivt att forskningsunderlag används vid internationella samarbeten. Registret har hög anslutnings- och täckningsgrad. Man redovisar också hög datakvalitet och låg frekvens "missing data". Registret har sedan tre år varit placerat på certifieringsnivå 3. Registret har ansökt om höjd certifieringsnivå och uppfyller nu kriterierna för certifieringsnivå 2. Höjd certifieringsnivå beviljas."

Utveckling av behandlingsresultat över tid.

Nationella Kvalitetsregistret InfCareHepatit expanderar kraftigt, från 1200 patienter behandlade med DAA/år för Hepatit C 2015 till 5939 behandlade 2018, totalt har 13 900 patienter behandlats under åren 2013-2018. Under 2019 har ytterligare 4257 påbörjat DAA behandling av Hepatit C. Vid utgången av 2019 omfattar registret nu 39 037 patienter, varav 25 971 med diagnos hepatit C, 12 528 patienter med Hepatit B och 350 patienter med hepatit D.

Anslutning och anslutningsgrad

Data finns från 29 Infektions- samt en Gastroklinik, totalt 30 enheter.

Täckningsgrad

Täckningsgradsberäkningen via läkemedelsregistret fungerar idag utmärkt då DAA är specifika för Hepatit C och saknar annan indikation. Täckningsgraden beräknades till 95 %, utifrån definitionen Antal registrerade recept i Läkemedelsverkets patientregister (nämnare) i förhållande till Antal patienter som påbörjat behandling (täljare).

Nationellt Kvalitetssäkringsarbete

Leverans av data till Vården i siffror:

Leverans av data till Vården i siffror: InfCare Hepatit levererade 2019 data till Vården i siffror. Som parameter användes SVR 12 (Sustained Viral Response 12 veckors efter avslutad behandling). Data fanns från alla 32 enheter. Preliminärt riksnivåmedelvärde "behandlingsutfall" SVR 12 för 2019 är 92 % med spridning från 72 % till 96 %.

Tidsintervall: 2019 års data inkluderar alla som påbörjat behandling 2018. Resultatet, d.v.s. SVR 12 kan då avläsas fullt ut 32 veckor senare, 1 september 2019. Vi räknar 8–12 veckors DAA behandling, 12 veckor till SVR 12, 4 veckor försening för patient provtagning (HCV-RNA) och 4 veckor försening för registrering. 2019 lägger vi till ytterligare 12 veckor för försening som uppstår i samband med att en stor del av patienterna nu behandlas vid enheter med Läkemedelsassisterad Rehabilitering vid Opiodberoende (LARO). Behandlingsutfall SVR12 mäter % som uppnår behandlingsmålet virusfrihet (SVR 12) 12 veckor efter avslutad behandling med HCV-RNA <20

Utfall 2019

Täljare: 5351, Nämnare: 5809, **SVR: 12: 92,12%**

Tolkning. 2018 utökades behandlingsindikationerna för Hepatit C. 2019 behandlades ett ökat antal personer med Hepatit C, en majoritet med tidigare eller pågående bruk av intravenösa droger. LARO klinikerna utgör nu en viktig station för såväl behandling som prevention gällande Hepatit C. LARO klinikerna har ej etablerat samma rutiner för registrering i InfCare Hepatit. Registret kommer utöka kommunikation med klinikerna under 2020.

Förskrivnings Trender och Följsamhet till Nationella riktlinjer

Rådet för antiviral behandling (RAV) tog fram och publicerade om Nationella behandlingsriktlinjer för viral hepatit B. Under 2019 publicerades uppdaterade riktlinjer i vetenskaplig tidskrift. InfCareHepatit styrgrupp var representerade med 3 medlemmar.

Management of hepatitis B virus infection Swedish guidelines.

Westin J, Aleman S, Castedal M, Duberg AS, Eilard A, Fischler B, Kampmann C, Lindahl K, Lindh M, Norkrans G, Stenmark S, Weiland O, Wejstål R. Infect Dis. 2020 Jan;52(1):1-22.

Fram till 2017, fanns restriktioner om vilka patienter som kunde få hepatit C behandlingar beroende på graden av skada i levern, men detta har nu upphört. Det innebär att alla med hepatit C nu rekommenderas behandling, inklusive personer med pågående intravenös droganvändning om de förväntas att ha god följsamhet till behandlingen och en samtidig risk reduktion kan ges (sprutbyte och opiatsubstitutionsterapi). Priser för DAA har sjunkit betydligt och nu kostar alla alternativ <100 000 kronor/behandling

Nationella Kvalitetsregistret InfCareHepatit har presenterats för Nationella Programrådets (NPO) styrelse och samarbete har påbörjats.

Registerhållare blev nominerad till Nationella Arbetsgruppen (NAG) för Hepatit för att sprida kunskap om regionalt och lokalt förbättringsarbete, kunskapsstyrning och bidra till att framställa Elimineringsplan för Hepatit C och Hepatit B (Se nedan). Ordförande för NAG, Soo Aleman är medlem i Styrgruppen för InfCareHepatit.

Övriga aktiviteter under året.

Utvecklingsprojekt inom Hepatit Behandling och Forskning

WHOs mål för eliminering av hepatit B och C.

WHO har satt upp som mål att eliminera hepatit B och C till år 2030.

Eliminering innebär att en minskning med 80 % av nya infektioner och 65 % av dödlighet pga. viral hepatit B och C ska ske till år 2030, jämfört med år 2015. Folkhälsomyndigheten har fått uppdrag av regeringen att analysera hur arbetet med att behandla, förebygga och förhindra smittspridning av hepatit kan ske. Fyra områden bör prioriteras: 1. Primär- och sekundärpreventiva aktiviteter, 2. Verksamheter för att nå riskgrupper, 3. Uppföljning, epidemiologisk övervakning och utvärdering och 4. Aktörers samverkan och samarbete på strategiska arenor.

Nationella Program Område (NPO) för Infektionssjukdomar har gett uppdrag till Nationell Arbetsgrupp (NAG) för hepatit att ta fram en nationell plan för hepatiteliminering.

InfCare Hepatits registerhållare medverkar i syfte att bidra med kunskapsstyrning och att inhämta kunskap om de utökade målgrupper och behandlingsindikationer som växer fram i syfte att anpassa registrets process och utfallsmått till Nationell elimineringsplan.

Hepatit B och C utgör olika epidemier, där majoriteten av hepatit B smittade har infekterats som unga, framför allt i högendemiska länder, medan majoritet av hepatit C smittade är infödda svenskar som har fått det via intravenös droganvändning. Antal nya infektioner för hepatit B är beroende av framför allt migration. Antal nya infektioner för hepatit C är framför allt beroende av spridningsgrad av viruset bland personer med intravenös droganvändning och om detta kan förhindras. För att minska detta behövs både ökad behandlingsfrekvens av hepatit C bland personer med intravenös droganvändning och ökade insatser för att förhindra ny- eller återsmitta. För att minska på leverrelaterad dödlighet pga hepatit C behövs att personer som bär på smittan diagnostiseras i tidigare skede och länkas till vård, att de redan diagnostiserade men borttappade kan återföras till vård, att alla med hepatit C infektion kan erbjudas behandling, också utanför sjukhusen genom samverkan av olika aktörer, samt att insatser för att förhindra smitta ökar. Fram till 2017, fanns restriktioner om vilka patienter som kunde få hepatit C behandlingar beroende på graden av skada i levern, men detta har nu upphört. Det innebär att alla med hepatit C rekommenderas behandling, inklusive personer med pågående intravenös droganvändning om de förväntas att

ha god följsamhet till behandlingen och en samtidig risk reduktion kan ges (sprutbyte och opiatsubstitutionsterapi).

Samarbete med Ordnat införande:

Uppföljningsstudie av Ordnat Införande pågår sedan 2017. Förskrivning och användning av direkt verkande antivirala läkemedel mot Hepatit C (DAA) sker i vetenskaplig studie som sammanför data från InfCareHepatit, Socialstyrelsens läkemedelsregister, patient- och dödsorsaksregister samt Försäkringskassans statistikregister (MiDAS).

Patienter från InfCareHepatit följs över tid och effekten av olika behandlingar följs med avseende på, kostnader, livskvalitet, nationella behandlingsrekommendationer och sysselsättning/sjukersättning (se vidare nedan: Användbara utdata som stöd för vårdens förbättringsarbete).

Forsknings ansvariga är Björn Wettermark och Pia Frisk, Hälso- och sjukvårds förvaltningen, SLL.

Användbara utdata som stöd för vårdens förbättringsarbete

Produktivitetsutveckling vid behandling av Hepatit C

I ett samarbetsprojekt mellan Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi och Karolinska institutet studeras värdet av behandling av direkt verkande antivirala läkemedel (DAA) vid Hepatit C med hänsyn till (1) kostnaden för innovationen, (2) andra kostnadsförändringar i och utanför hälso- och sjukvårdssystemet samt (3) värdet av de hälsoeffekter som uppnås. Dessa data kombineras i en beräkningsmodell (en s.k. Markovmodell) i vilken kohorter av hypotetiska patienter kan följas över tid och effekten av olika behandlingar på kostnader, livskvalitet och värdet av hälsovinster kan följas. Till varje sjukdomstillstånd i modellen behöver kostnader knytas. För att skatta detta genomförs en registerstudie där data hämtas från InfCareHepatit, Socialstyrelsens läkemedelsregister, patient- och dödsorsaksregister samt Försäkringskassans statistikregister (MiDAS).

Ingen ska ha Hepatit C

För att uppnå WHO mål och reducera incidens av Hepatit C med 90 % till 2030 måste nya vårdmodeller och kontaktvägar mellan vårdgivare och

patient utvecklas. InfCare Hepatit och Medtech4Health samarbetar sedan 2018 i ett medicintekniskt projekt i syfte att stärka koppling diagnostiserad hepatit C och kontakt med vården inför behandling, d.v.s. linkage to care. Överordnat syfte är att bidra till att eliminera Hepatit C genom att addera ett digitalt flöde för remisshantering inför provtagning vid behandlingsstart och därpå följande digital vårdkontakt för initiering av behandling av Hepatit C. Läkarkontakt med specialistläkare vid behandlingsstart sker via Skype.

I projektet samverkar Medtech4Health och InfCare Hepatit med Karolinska Universitetssjukhuset, Smittskyddsenheten i Västerbotten och Health Solution. Projektet har ambitionen att bidra till jämlik vård genom att nå utsatta grupper av missbrukare och nyanlända flyktingar och andra personer med riskfaktorer. Projektet innehåller både medicinsk och hälsoekonomisk utvärdering. Innovationsprojektet har erhållit finansiering från Vinnova, MedTech4Health och läkemedelsbolaget MSD.

En kompletterande helt digital vårdkedja för risk-screening, provtagning, diagnos och behandling av hepatit C har samskapats med patienter, personer i riskgruppen (Brukarföreningen och RFHL) och vårdpersonal. Genom digital remiss till provtagning i IT-tjänsten hepatitctest.nu och integration mellan labb och InfCareHepatit kallas patienten till utredning och behandling i digital specialistklinik. Vård och behandling i digital specialistkliniken för hepatit C klinik ges av infektionsmottagningen vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Piloten har avslutats 20 dec 2019, slutrapport våren 2020. Preliminär utvärdering tyder på att:

- prescreening och digital direktremiss är effektivt för att identifiera infekterade. 6,5 % av de som testat sig via IT-tjänsten har pågående HCV infektion och 4,3 % av deltagarna har antikroppar.
- tiden från patientens initiativ till diagnos är kortare än vid konventionell vård.
- tiden från diagnos till behandling är kortare
- kostnaden per patient är lägre. Användar intervjuer visar att patient upplevda hinder för testning har minskat. *IT-tjänsten har potential att identifiera infekterade och länka till behandling på ett kostnadseffektivt sätt.*

Utvecklingsprojekt genom teknisk utveckling

InfCareHepatit systemet består av ett antal separata moduler; i) beslutstöd, ii) kvalitetsregister och iii) forskningsdatabas. Kvalitetsregistret är den modul som används för kvalitetssäkring av vården. För direkt

patientvård används inte kvalitetsregistret utan endast beslutstödet. För forskning kan kvalitetsregistret användas som en subenhet till forskningsdatabasen. Forskningsdatabasen innehåller ett större antal parametrar som endast delvis är desamma som i kvalitetsregistret. På uppmaning från SKL expertgrupp och även Ernst o Young ekonomiska översyn dec 2017 har Nationella Kvalitetsregistret separerats från Databas och Beslutstöd gällande etikprövning, datauttag och redovisning. Under 2019 kommer även ekonomin att redovisas separat.

Utveckling av valideringssystem för In-Data

För att kvalitetssäkra InfCareHepatit är ett Valideringssystem för indata under utveckling. Tidigare prospekterad funktion med fem utbytbara indexfrågor övergår nu direkt till 50 konstanta parametrar som kontinuerligt granskas. Vår erfarenhet har visat att kontinuerlig övervakning och korrigerande av samtliga nyckelvariabler ger bättre indata kvalitet på både klinik- och nationell nivå. Programmet gör att varje klinik i realtid får information om kvaliteten på inmatade registerdata. Samtidigt ges möjlighet för klinikanvändare att förbättra kvaliteten på inmatade data genom att korrigera felaktiga värden. Index konstrueras utifrån ett antal nyckelvärden på individnivå med stor relevans för det kliniska patientarbetet och epidemibekämpning gällande Hepatit B och C. Relevanta frågor skapas med hjälp av "Out of Band" teknik, d.v.s. frågor där angivet värde har en gräns för vad som är rimligt, t.ex. levercirrosgrad >5 bedöms som felvärde. Det är av yttersta vikt att nyckelparametrar speglar datakvalitet och inte vårdkvalitet. EuroCoord, som driver en stor databas på >300 000 hiv patienter har varit samarbetspartner för InfCareHIV när valideringssystemet för InfCareHIV indata gick från 5 till hundra frågor. InfCareHepatit kommer nu att använda samma databas. Frågeverktyget som EuroCoord har tagit fram kallas DDM Tool. Förprogrammerade frågor kan via DDM Tool analysera databasen automatiskt, regelbundet 1-2 ggr per år. Frågor i verktyget har utvärderats och omformuleras för att passa InfCareHepatit. DDM Tool tas i skarp drift 2020.

I den registerstudie som genomförs med Ordnat Införande, IHS och KI (sid 6) kommer data hämtas från InfCareHepatit, Databas Ordnat Införande, Socialstyrelsens läkemedelsregister, patient- och dödsorsaksregister samt Försäkringskassans statistikregister (MiDAS). Möjlighet ges då att upptäcka avvikande data på Individ, klinik och nationell nivå. Ny täckningsgradberäkning gentemot läkemedelsregistret är också planerad.

Vidareutveckling av Ut-data och rapporter

Automatiserad ut-data rapport för Hepatit C. Registret har under 2014–2018 främst arbetat med utdatarapport för Hepatit C. Det har varit viktigt för registret att tillmötesgå SKL:s Projekt Ordnat införande av kostsamma läkemedel (DAA) i samverkan med SKL/TLV och behovet att följa inklusionskriterier för behandling samt behandlingsutfall, likväl som att möta användarnas önskemål och behov av beslutsstöd och kvalitetskontroll på given behandling. Den automatiserade utdata-rapporten bygger på befintliga Processmått såsom Leverfibros-stadium, Genotyp och Hepatit C-RNA kvantifiering vid inklusion och Resultatmått såsom SVR 12 (sustained viral response, d.v.s. Hepatit C-RNA kvantifiering vid 12 veckor). Behandlingsutfall med skärning på Aktuell läkemedelskombination, Genotyp och Cirrosgard har använts. Parametrarna kodas så utfall kan exporteras i aktuellt "tidsfönster". Då behandling ges under 8-12 veckor kräver detta ett omfattande omkodningsprogram jämfört med tidigare betydligt längre behandlingar med andra kombinationer. För att fullt ut använda den nya utdata-rapporten krävs överföring av historiskt inmatade data för att erhålla adekvata referensvärden. Registrets bedömning är att detta måste ske centralt och bli en uppgift för vår Superadministratör. Teknisk lösning av utdata-rapport är klar för Hepatit C. version 2. Registret önskar skapa samma möjlighet för automatiserade utdata för Hepatit B. Under 2019 har finansiering saknats men registret söker nya finansieringsmöjligheter genom Vinnova inför 2020.

Utveckling av relevanta kvalitetsindikatorer

Datakvalitet och missing data

Nationella Kvalitetsregistret InfCareHepatit expanderar kraftigt, från 1200 patienter behandlade med DAA för Hepatit C 2015 till 4497 som startat behandling under 2019. Under 2017 identifierades två markörer med lägre täckning i registret, dels fibrosgard och dels trombocyter. Fibrosgard är ett process- och resultatmått. Kronisk infektion orsakad av hepatitvirus leder till inflammation i levern som gradvis leder till tilltagande fibros och i slutändan förskumpning; cirros. Med cirros följer risk att utveckla hepatocellulär cancer (HCC). Beräkning av fibros gör med hjälp av leverelasticitetsmätning med icke invasiv teknik med fibroscan. Fibroscan undersökning var 2018 en vanlig och etablerad undersökning på alla enheter. Täckningsgrad för fibros/ fibros stadium mätt med fibroscan har under 2018 varit 86 %. De flesta i Sverige boende hepatit C patienter med avancerad fibros/cirros har behandlats 2016–2017 och den totala

majoriteten som under 2018-2019 behandlats har icke avancerad fibros. Detta har medfört att trombocyter(TPK) mätning förlorat i värde och utgår som kliniskt viktig variabel att följa. Endast personer med avancerad leverfibros/cirros får påverkade trombocyter. Vidare har sammanställning av kvalitetsdata från Hepatit C behandling 2019 visat att Levercirros ej föreligger hos hepatit C bärare under 40 år om inte anamnes på kraftig alkohol överkonsumtion förekommer samtidigt. I en tid präglad av målet att eliminera Hepatit är det eftersträvansvärt att behandla alla infekterade, varav en allt mindre andel med tiden kommer att ha avancerad leversjukdom och eller levercirros. Enkla parametrar i form av anamnestiska uppgifter så som ålder, duration av sjukdomen och alkohol konsumtion kommer fortsättningsvis kunna avgöra om fibroscan undersökning behövs eller helt kan undvaras. Detta gör att även undersökning med fibroscan framgent utgår som obligat markör inför behandling 2020.

Hälsoenkät för Hepatit B

Hepatit B är en kronisk infektion med ett sjukdomsförlopp som skiljer sig avsevärt från Hepatit C. Hepatit B kräver långvarig övervakning och möjligen livslång behandling i många fall till skillnad från Hepatit C som med hjälp av DAA kan läka ut på 8-12 veckor. Erfarenheter från InfCareHIV har visat att patientens hela livssituation är av vikt för att optimera följsamhet till behandling och därmed behandlingsutfall när det gäller behandling av kronisk Infektion så som HIV och Hepatit B, till skillnad från Hepatit C som nu eradikerar virus på 8-12 veckor.

Hälsoenkäten fungerar som ett samtalsstöd vid patientens möte med vården. Den ger patienten en möjlighet att tala om sin situation. Utfallet från enkäten demonstreras på beslutstödet tillsammans med patientens aktuella läkemedel och behandlingsresultat. Hälsoenkäten ger också vården möjlighet att ta del av patientrapporterade erfarenheter på gruppnivå. Verksamhetsmodellen för såväl KarolinskaUniversitetsSjukhuset som Sahlgrenska efterfrågar nu PROM och Hälsoenkäten har möjlighet att bistå med data från Hepatit. Validering av Hälsoenkät för Hepatit B har påbörjats vid KarolinskaUniversitetsSjukhuset.

Samverkan

Samarbete med andra nationella kvalitetsregister.

InfCareHepatit samverkar nära med InfCareHIV, PIDCARE (primära immundefekter) samt InfCareSprutbyte som använder samma IT-plattform; RealQ v 3.0, alla utgående från Health Solutions AB. Gemensamt för dessa register är det beslutsstöd som gör registren attraktiva för användarna. Registret samarbetar nära med InfCareHIV genom att gemensamt finansiera registerhållare. Kunskap om drift av register överförs därmed mellan registren. Samarbete sker också kring utveckling av nya funktioner för presentation av data i beslutsstöd, samt kring pågående projekt för kvalitetskontroll av Indata (DDM-Tool) och Utdata. Modellen för kartläggning av vårdkedjan vid Hepatit B är lånad från European Center for Disease Control (ECDC) program Continuum of Care som har varit mycket användbar för HIV. Erfarenheter av patientmedverkan genom hälsoenkät var av betydelse för val av Instrument för insamling av PROM. Gemensamma forskningsprojekt pågår gällande co-infektion Hepatit B/Hepatit C/HIV (CARE). Samarbete med InfCareSprutbyte är intensivt. Patienterna i Sprutbyte har Hepatit C i hög grad (80 %) och behandling av Hepatit C sker också med hjälp av vårdpersonal i Sprutbytes lokaler. Registerhållare för Sprutbyte genomförde sin Avhandling vid Institutionen för Medicin Avd. Infektionssjukdomar Karolinska Institutet, med Ordförande från InfCareHepatit och InfCareHIV som handledare respektive bihandledare.

InfCareHepatit samarbeten med industrin

Samarbeten med industrin karakteriseras av att läkemedels företag får tillgång till relevanta data från kvalitetsregistret på regelbunden basis. Infektionskliniken Karolinska Universitetssjukhuset och Sahlgrenska sjukhuset medverkar frekvent i internationella läkemedelsstudier. Selektion av lämpliga studiepatienter sker genom Kvalitetsregistret InfCare Hepatit (Se vidare kliniska prövningar Supplement Forskning). Vetenskapligt forskningssamarbete med läkemedels företag Abbvie, Gilead, MSD/Merk i samband med introduktion av de nya direktverkande antivirala läkemedel som introducerats för kliniskt bruk. Samarbetet har resulterat i vetenskapliga artiklar. I projektet "Ingen ska ha Hepatit C" samverkar Medtech4Health och InfCareHepatit med Karolinska Universitetssjukhuset, Smittskyddsenheten i Västerbotten och Health Solution (se vidare sid 7).

Samverkan med patient-/brukarföreningar

Brukarföreningen för Hepatit C är representerade i Styrgruppen och är samarbetspartner i Projektet: Ingen ska ha Hepatit C Projektet (sid 7) och dess samarbete med InfCareHepatit beskrivs på Brukarföreningens Hemsida. Patientrepresentant har medverkat vid validering av InfCareHepatits Hälsoenkät för Hepatit C. Nu finns ett stort intresse att införa enkäten för Hepatit B. InfCareHepatit kommer att arbeta tillsammans med patientrepresentanter även för Validering av Hälsoenkäten för Hepatit B (se sid10).

Internationella samarbeten

Common Action Against HIV/TB/HCV Across The Regions Of Europe (CARE). Ett EU finansierat projekt, där syfte är att analysera och bekämpa HIV, tuberkulos och hepatit C i Europeiska regionen med special fokus på Ryska federationen, genom EU-Ryssland nätverk. Epidemiologi och drogresistens vägar för HIV, i förhållande till HIV subtyper och tuberkulos ko-infektion, för att kunna bättre forma hälsopolitik och informera kliniker för evidens baserad introduktion av integrashämmare (INI) som första linjes antiretroviral behandling. Projektet syftar också till att samla ihop kunskap om hepatit C behandlingar med DAA från olika delar av Europa för att kunna forma "Best practice" rekommendationer för dessa mediciner i miljöer med begränsad tillgång och budget.

Nordiskt forskningssamarbete mellan Sverige, Norge, Danmark och Finland i form av akademiska läkemedelsstudier utan industrisponsring.

Juridisk portfölj.

Beslutstödet har varit föremål för juridiskt intresse, både utifrån IT säkerhet och Patientintegritetsperspektiv. Detta har föranlett konstruktion av en Juridisk portfölj vars innehållet uppdateras löpande (portföljen går att rekvirera via registerhållaren). I samband med fortsatt arbete för att åstadkomma direktöverföring av kemlab. data till beslutstödet har befintliga juridiska och IT-säkerhets dokument ånyo granskats av jurist vid SLL och Karolinska Universitetssjukhuset. **Den nya dataskyddsförordningen GDPR** har medfört uppdateringar av rutiner gällande inkludering av patienter i kvalitetsregistret och information till patienter som är inkluderade sedan tidigare. Registret har samarbetat med QRC och CPUA på Karolinska Universitets Sjukhuset samt alla

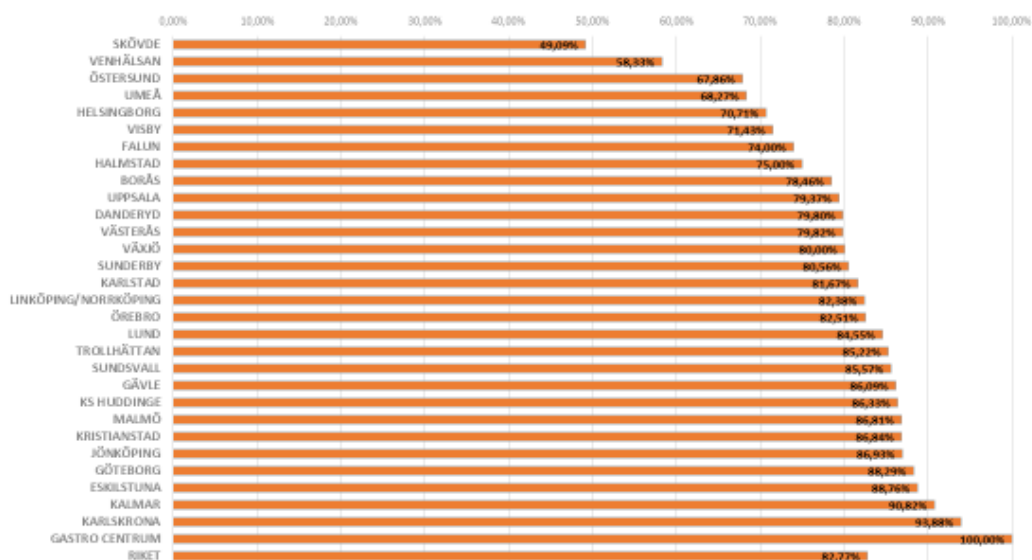
medverkande 30 enheter. Användarvänlig information har distribuerats till alla användare och fullständig information finns annonserad. Fullständig information återfinns på Hemsidan

<https://qrcstockholm.se/register/anlutna-register/>.

Behandlingsresultat 2019

Fig 1

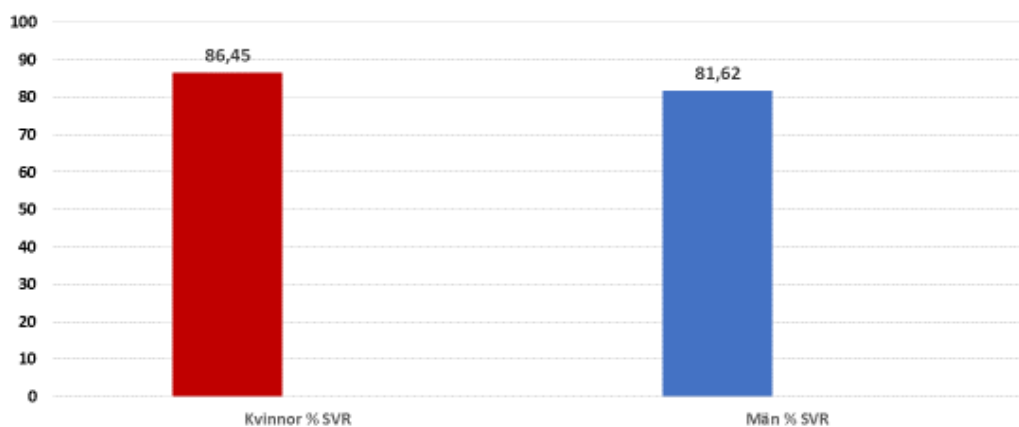
SVR i % 2019



Utläkning vid behandling av Hepatit C, uttryckt som % sustain viral response 12 veckor efter avslutad behandling(SVR 12).

Fig 2a

SVR i % 2019 Kvinnor/Män



Kvinnors % behandlingssvar i förhållande till mäns

Fig 2b

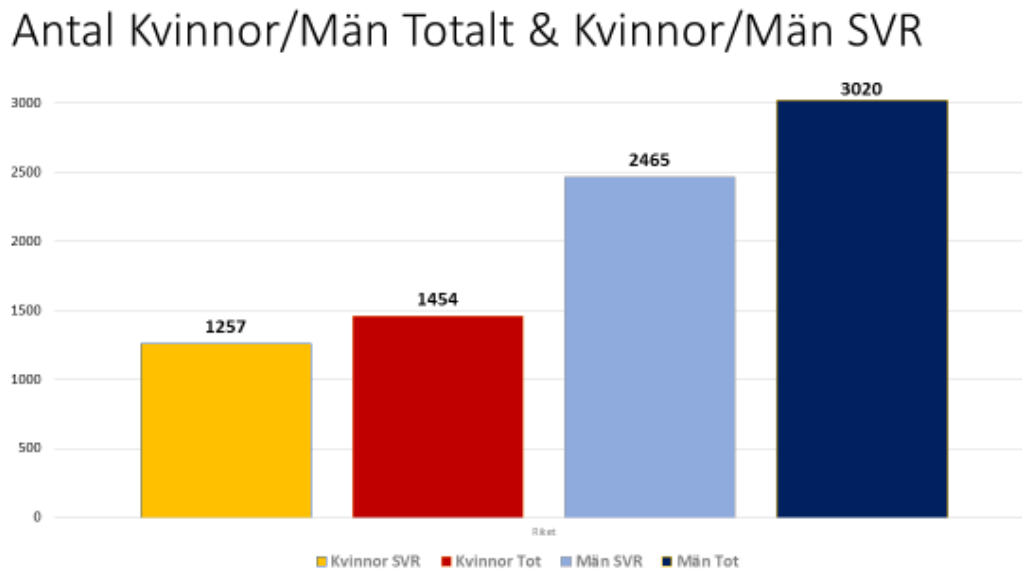
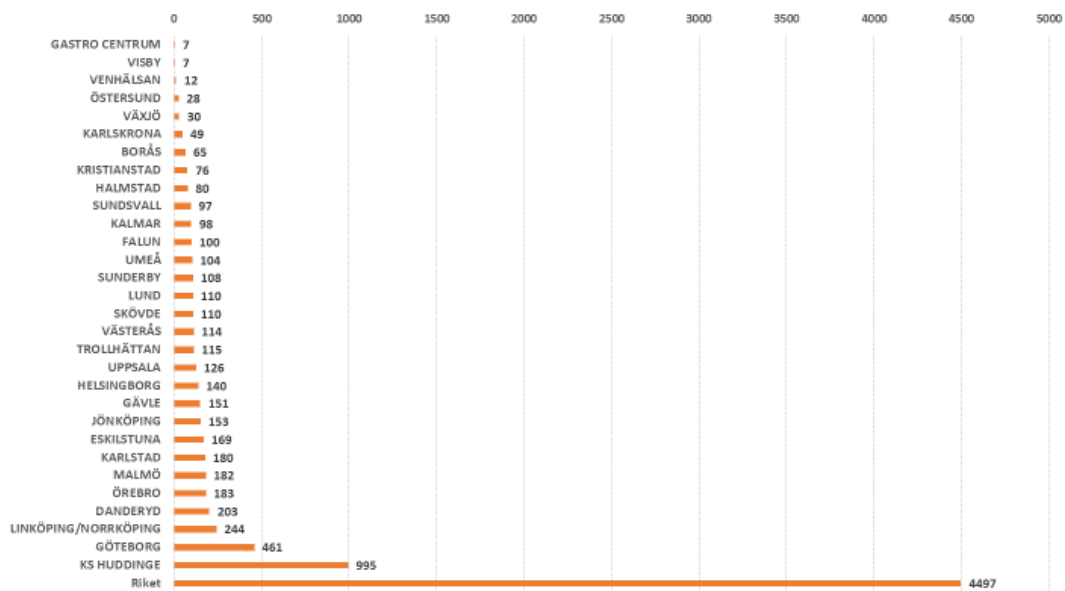


Fig 3

4497 personer startade med DAA över tid, 2019



4497 personer startade behandling 2019. Antal anmälda behandlingsstart per region.

Fig 4

4497 personer startade DAA, samt SVR 2019

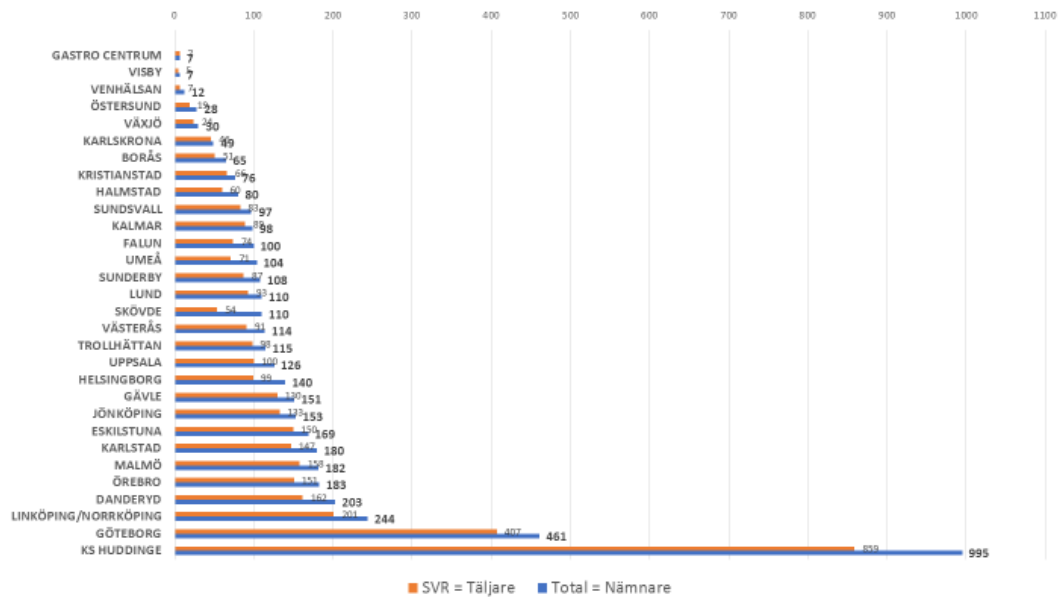
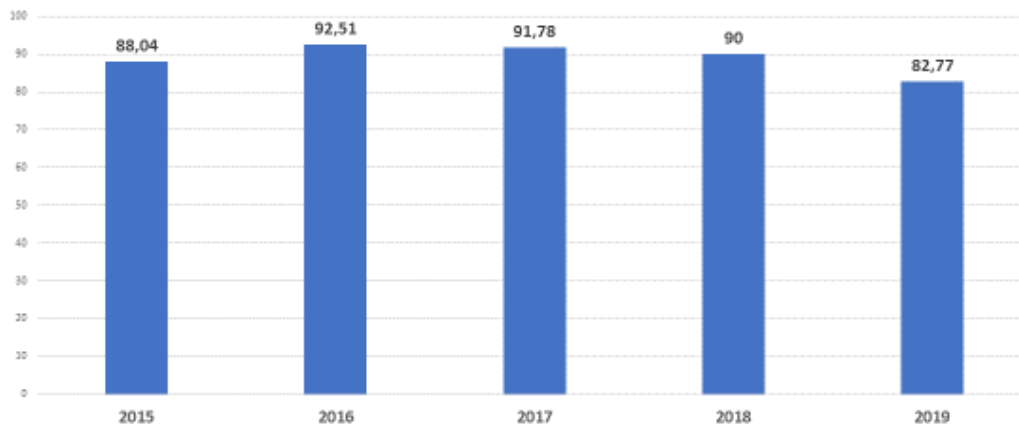


Fig 5

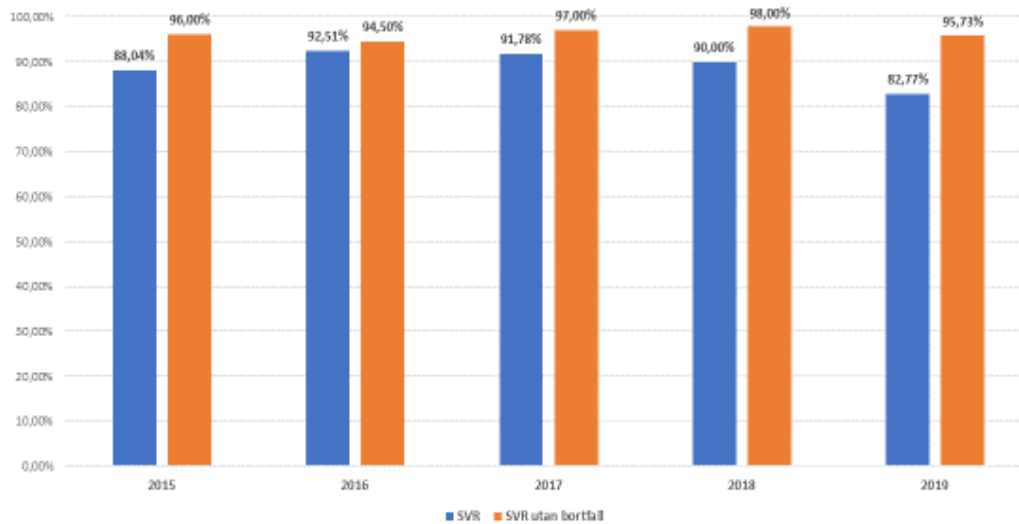
SVR 12 i %, 2015-2019



Utläkning av behandling av Hepatit C över tid

Fig 6

SVR i % med och utan bortfall



Med bortfall menas här att provtagning för SVR 12 ej finns registrerat (se vidare sid X).

Blå staplar: vi räknar endast de som startat behandling när fullständig (SVR12) provtagning finns registrerad= per protokoll (PP)

Röda staplar: vi räknar med samtliga som startat behandling oavsett om SVR finns registrerat =Intension to treat (ITT).

Fig 7

SVR 12 i %, 2015-2019, ITT

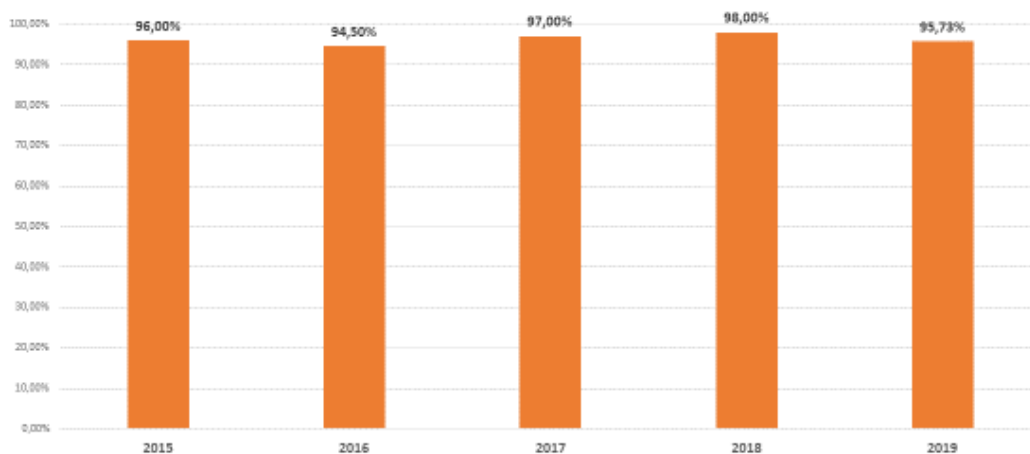
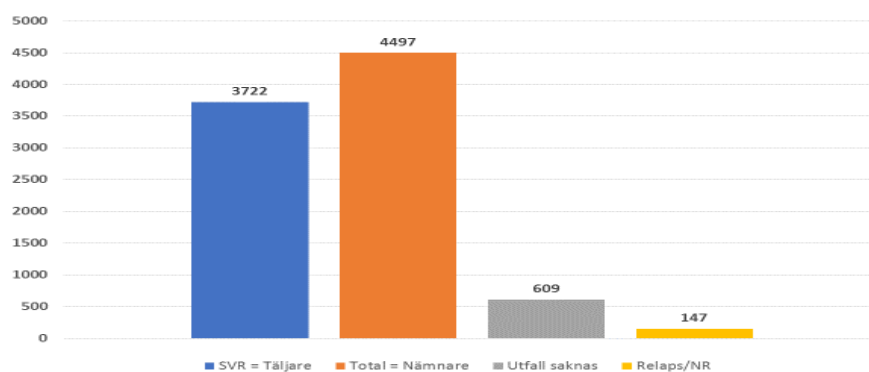


Fig. 8

Behandlingsutfall DAA 2019



Relaps= Efter att virusfrihet uppnåtts under behandling med ett negativt HCV RNA test vid ETR (end of treatment) blir HCV RNA åter positivt.

Fig. 9

| Klinik | SVR = Täljare | Total = Nämnare | % SVR | Kvinnor SVR | Kvinnor Tot | Kvinnor % SVR | Män SVR | Män Tot | Män SVR % | Bortfall i % | Bortfall saknas | Relaps/NR |
|----------------------|---------------|-----------------|---------|-------------|-------------|---------------|---------|---------|-----------|--------------|-----------------|-----------|
| BORÅS | 51 | 65 | 78,46% | 17 | 21 | 80,95% | 34 | 44 | 77,27% | 21,54% | 14 | 0 |
| DANDERYD | 162 | 203 | 79,80% | 46 | 59 | 77,97% | 116 | 144 | 80,56% | 18,72% | 38 | 3 |
| ESKILSTUNA | 150 | 189 | 88,70% | 52 | 56 | 92,86% | 98 | 113 | 86,73% | 7,09% | 13 | 0 |
| FALUN | 74 | 100 | 74,00% | 25 | 29 | 86,21% | 49 | 71 | 69,01% | 22,00% | 22 | 4 |
| GASTRO CENTRUM | 7 | 7 | 100,00% | 3 | 3 | 100,00% | 4 | 4 | 100,00% | 0,00% | 0 | 0 |
| GÄVLE | 130 | 151 | 86,09% | 44 | 51 | 86,27% | 86 | 100 | 86,00% | 11,92% | 18 | 3 |
| GÖTEBORG | 407 | 461 | 88,29% | 152 | 164 | 92,68% | 255 | 297 | 85,86% | 7,81% | 36 | 17 |
| HALMSTAD | 60 | 80 | 75,00% | 20 | 27 | 74,07% | 40 | 53 | 75,47% | 22,50% | 18 | 2 |
| HELSINGBORG | 99 | 140 | 70,71% | 38 | 45 | 84,44% | 61 | 95 | 64,21% | 26,43% | 37 | 4 |
| JÖNKÖPING | 133 | 153 | 86,93% | 40 | 44 | 90,91% | 93 | 109 | 85,32% | 9,80% | 15 | 5 |
| KALMAR | 89 | 98 | 90,82% | 30 | 34 | 88,24% | 59 | 64 | 92,19% | 6,12% | 6 | 3 |
| KARLSKRONA | 46 | 49 | 93,88% | 18 | 19 | 94,74% | 28 | 30 | 93,33% | 2,04% | 1 | 2 |
| KARLSTAD | 147 | 180 | 81,67% | 53 | 61 | 86,89% | 94 | 119 | 78,99% | 15,00% | 27 | 0 |
| KRISTIANSTAD | 66 | 76 | 86,84% | 21 | 24 | 87,50% | 45 | 52 | 86,54% | 9,21% | 7 | 3 |
| KS HUDDINGE | 859 | 995 | 86,33% | 314 | 353 | 88,95% | 545 | 642 | 84,89% | 9,75% | 97 | 39 |
| LINKÖPING/NORRKÖPING | 201 | 244 | 82,38% | 64 | 69 | 92,75% | 137 | 175 | 78,29% | 15,10% | 37 | 0 |
| LUND | 93 | 110 | 84,55% | 32 | 37 | 86,49% | 61 | 63 | 96,83% | 13,64% | 15 | 2 |
| MALMÖ | 158 | 182 | 86,81% | 44 | 51 | 86,27% | 114 | 131 | 87,02% | 9,34% | 17 | 7 |
| SKÖVDE | 54 | 110 | 49,09% | 14 | 30 | 46,67% | 40 | 80 | 50,00% | 48,18% | 53 | 3 |
| SUNDERBY | 87 | 108 | 80,56% | 31 | 37 | 83,78% | 56 | 71 | 78,87% | 13,89% | 15 | 5 |
| SUNDSVALL | 83 | 97 | 85,57% | 21 | 23 | 91,30% | 62 | 74 | 83,78% | 10,31% | 10 | 3 |
| TROLLHÄTTAN | 98 | 115 | 85,22% | 23 | 26 | 88,46% | 75 | 89 | 84,27% | 12,17% | 14 | 3 |
| UMEÅ | 71 | 104 | 68,27% | 22 | 28 | 78,57% | 49 | 76 | 64,47% | 27,89% | 29 | 4 |
| UPPSALA | 100 | 126 | 79,37% | 31 | 36 | 86,11% | 69 | 90 | 76,67% | 18,25% | 23 | 3 |
| VENHÄLSAN | 7 | 12 | 58,33% | 1 | 1 | 100,00% | 6 | 12 | 50,00% | 25,00% | 3 | 2 |
| VISBY | 5 | 7 | 71,43% | 2 | 4 | 50,00% | 3 | 3 | 100,00% | 28,57% | 2 | 0 |
| VÄSTERÅS | 91 | 114 | 79,82% | 30 | 36 | 83,33% | 61 | 64 | 95,31% | 12,28% | 14 | 3 |
| VÄXJÖ | 24 | 30 | 80,00% | 9 | 12 | 75,00% | 15 | 18 | 83,33% | 16,67% | 5 | 1 |
| ÖREBRO | 151 | 183 | 82,51% | 52 | 62 | 83,87% | 99 | 121 | 81,82% | 8,20% | 15 | 7 |
| ÖSTERSUND | 19 | 28 | 67,86% | 8 | 12 | 66,67% | 11 | 16 | 68,75% | 28,57% | 8 | 1 |
| RIKET | 3722 | 4497 | 82,77% | 1257 | 1454 | 86,45% | 2465 | 3020 | 81,62% | 13,54% | 609 | 147 |

Preliminära resultat 1 september 2020 omfattande personer som startat behandling 2019. Slutgiltig analys av behandlingsresultat beräknas till 1 dec 2020.

Kommentarer till ökat bortfall 2019

Behandlingsindikation för Hepatit C vidgades i december 2017 till att omfatta alla med Hepatit C oavsett grad av leverskada. Behandling flyttade därmed ut från Infektionsklinikerna till lågtröskelmottagningar för personer med Intravenöst missbruk. Vår hypotes är att rutiner för provtagning 12 veckor efter avslutad behandling samt snabb inmatning i Kvalitetsregistret InfCareHepatit ej upparbetats och att fullständigt resultat för SVR 12 kommer med fördröjning. Liknande tendens såg vi 2018. Under våren 2020 upptogs majoriteten av sjukvårdens tillgängliga resurser av hantering av Corona epidemin. Rutin för provtagning efter avslutad behandling har i hög grad framskjutits. Definitiv avläsning av resultat kommer därför förskjutas tills 1 Dec 2020.

Åtterrapporering av resultat och Vetenskapliga presentationer

Nationella möten:

Infektionsläkarföreningen vårmöte i Jönköping. Senaste året har InfCareHepatit haft ett tätare samarbete med Infektionsläkarföreningen. Ordförande var under Infektionsläkarnas Vårmöte under 90 min föredragande under rubriken InfCareHepatit. Talade gjorde MD PhD Martin Kåberg, PhD Pia Frisk och Professor Johan Vestin. Vårmetet dokumenterades utförligt i Infektionsläkartidningen och InfCareHepatit gavs utrymme.

InfCareHepatit är anslutet till QRC Stockholm och tar där del av QRC:s stöd inom Registerkunskap och Förbättringskunskap, samt deltar i de aktiviteter som anordnas där.

Internationella möten

Stockholm Liver Week.

Nordic HIV and Hepatitis conference 2018,

EASL European Association for the Study of the Liver

AASLD Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases

Supplement Årsrapport

Forskningsaktivitet InfCareHepatit 2019

Förfrågningar om datautlämnande.

4

Beviljade datautlämnanden för forskning.

- Samhällsnytta av behandling av DAA vid Hepatit C Lövendahl och Lindgren.
- Risk för HCC och död vid kronisk Hepatit. Soo Aleman och Ann-Sofie Duberg,
- Risk för relaps och reinfektion vid behandlad Hepatit C. Johan Westin
- Munhälsa hos patienter med kronisk Hepatit. Soo Aleman och Li Liyan.

Påbörjade forskningsprojekt

- Long-term study of 337 Hepatitis D virus and Hepatitis B co-infected patients. Habiba Kadir and Soo Aleman
- Minskad sjukfrånvaro vid användning av DAA för behandling Hepatit C. Lövendahl, Lindgren, Weiland.
- Prevalence of Viremic hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection, and vaccination status among prisoners in Stockholm County. Gahrton C, Aleman S.
- Munhälsa hos patienter med kronisk Hepatit. Liyan Li och Soo Aleman.

Pågående kliniska studier, Fas 3 kliniska prövningar:

- Bulevirtide (företag Myr, Tyskland/Ryssland) behandling mot kronisk hepatit D infektion
- Lonafarnib (företag Eiger, USA) behandling mot kronisk hepatit D infektion.

Akademiska studie

- *InfCare Hepatit* ingår i internationella icke läkemedelsbolagsberoende randomiserade klinisk studie (RCT) som baseras på större Ryskt-Svenskt samarbeten. Samarbetet har under 2019 genererat en publikation: Sofosbuvir/velpatasvir for the treatment of HCV: excellent results from a phase-3, open-label study in Russia and Sweden. Lagging M, Zhdanov K, Weiland O. *Infect Dis*. 2019 Feb;51(2):131-139.
- Nordiskt forskningssamarbete om resistensutveckling HCV genotyp 3. Deltar gör förutom Sverige, Norge, Danmark och Finland. Samarbetet har under 2019 genererat en publikation: Effect of the baseline Y93H resistance-associated substitution in HCV genotype 3 for direct-acting antiviral treatment: real-life experience from a multicenter study in Sweden and Norway. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Aug; 54(8):1042-1050.
- NUC stop Scandinavia: Klinisk prövning, initierat av Oslo universitet, där nukleos(t)id analoger stoppas med noggrann uppföljning enligt protokoll, och patienter randomiseras till lågtröskel respektive högtröskel armar vid behov av restart av behandling. Detta för att öka utläkning av hepatit B från blodet och undersöka hur detta ska kunna ske optimalt

Vetenskapliga publication InfCareHepatit 2019

1. Hepatitis C Virus Infection and the Temporal Trends in the Risk of Liver Cancer: A National Register-Based Cohort Study in Sweden. Batyrbekova N, Aleman S, Lybeck C, Montgomery S, Duberg AS. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019 Nov 12. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0769
2. Long-term follow-up after cure from chronic hepatitis C virus infection shows occult hepatitis and a risk of hepatocellular carcinoma in noncirrhotic patients. Lybeck C, Brenndörfer ED, Sällberg M, Montgomery SM, Aleman S, Duberg AS. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Apr;31(4):506-513
3. Effect of the baseline Y93H resistance-associated substitution in HCV genotype 3 for direct-acting antiviral treatment: real-life experience from a multicenter study in Sweden and Norway. Kjellin M, Kileng H, Akaberi D, Palanisamy N, Duberg AS, Danielson A, Kristiansen MG, Nöjd J, Aleman S, Gutteberg T, Goll R, Lannergård A, Lennerstrand J. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Aug;54(8):1042-1050.
4. The Consensus Hepatitis C Cascade of Care: Standardized Reporting to Monitor Progress Toward Elimination. Safreed-Harmon K, Blach S, Aleman S, Bollerup S, Cooke G, Dalgard O, Dillon JF, Dore GJ, Duberg AS, Grebely J, Boe Kielland K, Midgard H, Porter K, Razavi H, Tyndall M, Weis N, Lazarus JV. *Clin Infect Dis*. 2019 Nov 27;69(12):2218-2227.
5. Lipophilic Statins and Risk for Hepatocellular Carcinoma and Death in Patients With Chronic Viral Hepatitis: Results From a Nationwide Swedish Population. Simon TG, Duberg AS, Aleman S, Hagstrom H, Nguyen LH, Khalili H, Chung RT, Ludvigsson JF. *Ann Intern Med*. 2019 Sep 3;171(5):318-327.
6. Effect of the baseline Y93H resistance-associated substitution in HCV genotype 3 for direct-acting antiviral treatment: real-life experience from a multicenter study in Sweden and Norway. Kjellin M,

- Kileng H, Akaberi D, Palanisamy N, Duberg AS, Danielsson A, Kristiansen MG, Nöjd J, Aleman S, Gutteberg T, Goll R, Lannergård A, Lennerstrand J. *J Scand Gastroenterol*. 2019 Aug;54(8):1042-1050.
7. Prevalence of Viremic hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection, and vaccination status among prisoners in Stockholm County. Gahrton C, Westman G, Lindahl K, Öhrn F, Dalgard O, Lidman C, Nilsson LH, Said K, Duberg AS, Aleman S. *BMC Infect Dis*. 2019 Nov 9;19(1):955. doi: 10.1186/s12879-019-4581-3
 8. Hepatitis C virus (HCV) related liver fibrosis in people who inject drugs (PWID) at the Stockholm Needle Exchange - evaluated with liver elasticity. Kåberg M, Edgren E, Hammarberg A, Weiland O. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Mar;54(3):319-327.
 9. Retreatment of patients who failed glecaprevir/pibrentasvir treatment for hepatitis C virus infection. Wyles D, Weiland O, Yao B, Weilert F, Dufour JF, Gordon SC, Stoehr A, Brown A, Mauss S, Zhang Z, Pilot-Matias T, Rodrigues L Jr, Mensa FJ, Poordad F. *J Hepatol*. 2019 May;70(5):1019-1023
 10. Sofosbuvir/velpatasvir for the treatment of HCV: excellent results from a phase-3, open-label study in Russia and Sweden. Isakov V, Chulanov V, Abdurakhmanov D, Burnevich E, Nurmukhametova E, Kozhevnikova G, Gankina N, Zhuravel S, Romanova S, Hyland RH, Lu S, Svarovskaia ES, McNally J, Brainard DM, Ivashkin V, Morozov V, Bakulin I, Lagging M, Zhdanov K, Weiland O. *Infect Dis*. 2019 Feb;51(2):131-139.
 11. Glecaprevir/Pibrentasvir in patients with chronic HCV genotype 3 infection: An integrated phase 2/3 analysis. Flamm S, Mutimer D, Asatryan A, Wang S, Rockstroh J, Horsmans Y, Kwo PY, Weiland O, Villa E, Heo J, Gane E, Ryder SD, Welzel TM, Ruane PJ, Agarwal K, Ng TI, Xue Z, Lovell SS, Krishnan P, Kopecky-Bromberg S, Trinh R, Mensa FJ, Wyles DL. *J Viral Hepat*. 2019 Mar;26(3):337-349. Gordon SC, Stoehr A, Brown A, Mauss S, Zhang Z, Pilot-Matias T, Rodrigues L Jr, Mensa FJ, Poordad F. *J Hepatol*. 2019 May;70(5):1019-1023
 12. Sofosbuvir/velpatasvir for the treatment of HCV: excellent results from a phase-3, open-label study in Russia and Sweden. Isakov V, Chulanov V, Abdurakhmanov D, Burnevich E, Nurmukhametova E, Kozhevnikova G, Gankina N, Zhuravel S, Romanova S, Hyland RH, Lu S, Svarovskaia ES, McNally J, Brainard DM, Ivashkin V, Morozov V, Bakulin I, Lagging M, Zhdanov K, Weiland O. *Infect Dis (Lond)*. 2019 Feb;51(2):131-139.
 13. Glecaprevir/Pibrentasvir in patients with chronic HCV genotype 3 infection: An integrated phase 2/3 analysis. Flamm S, Mutimer D, Asatryan A, Wang S, Rockstroh J, Horsmans Y, Kwo PY, Weiland O, Villa E, Heo J, Gane E, Ryder SD, Welzel TM, Ruane PJ, Agarwal K, Ng TI, Xue Z, Lovell SS, Krishnan P, Kopecky-Bromberg S, Trinh R, Mensa FJ, Wyles DL. *J Viral Hepat*. 2019 Mar;26(3):337-349.

