

Årsrapport InfCareHepatit 2020

Sammanfattande Översikt	3
Styrgrupp och Registerhållare	3
Pandemins inverkan på InfCareHepatits arbete	5
Behandlingsresultat över tid	5
Kvalitetssäkring	6
Samverkan NPO	7
Samverkan Ordnat Införande	8
Användbara utdata för Vårdens förbättringsarbete	9
Utvecklingsprojekt genom Teknisk Utveckling	10
Validering av Indata	10
Utveckling av Ut-data rapport	11
Utveckling av Kvalitets Indikatorer	12
Juridisk Portfölj	13
PROM	14
Samverkan	14
Effekt av registrets insatser på Vården	16
Behandlingsutfall Grafisk framställan	18
Appendix Forskningsaktivitet 2020	23

Sammanfattande Översikt

Covid pandemin och den nationell arbetsgruppen (NAG) för hepatit har präglat InfCareHepatits arbete under året. 2019 behandlades 4504 personer med Hepatit C. Behandlingsutfall 2020 Per Protokoll (PP) för SVR 12: 86 %, d.v.s. ett lägre utfallsresultat för 2020 än 2019. Vi ser två orsaker till detta. Dels har personer avrått uppsöka provtagning under stora delar av 2020 p.g.a. pandemiläge. Tiden för provtagning och registrering av SVR12 fick därför i år förlängas till 20 veckor. En annan bidragande orsak är att behandling av Hepatit C i många fall flyttat ut från klinikerna till enheter med Läkemedelsassisterad Rehabilitering vid Opiodberoende (LARO) och rutiner för uppföljande provtagning och registrering har inte implementerats till fullo. Behandlingsutfall ITT (intension to treat) d.v.s. bland personer som lämnat uppföljningsprov SVR12 ses liknande goda resultat: SVR12: 96 % jämfört med 98 % 2019.

WHO har som mål att fram till 2030 eliminera hepatit som ett hot mot folkhälsan genom en minskning av incidensen med 90 % och en minskning av dödligheten i HCV med 65 %. En nationell arbetsgrupp (NAG) för hepatit bestående av experter från landets regioner har fått i uppdrag av Nationella programområdet (NPO) att arbeta fram en nationell plan för hepatit eliminering. InfCareHepatit deltar i arbetsgruppen. Troligt är att nuvarande process och resultatmått kan komma att ändras för att komma i samklang med det nya mål för behandling som formulerats.

Styrgrupp och registerhållare

Styrgruppen är formerad utifrån geografisk spridning med olika arbetsuppgifter och kompetens och en blandning av universitetskliniker o regionsjukhus. Ordförande Ola Weiland, registerhållare Veronica Svedhem. Vidare Anders Sönnberg, Soo Aleman och Superadministratör Susanne Cederberg, samtliga från Infektionskliniken Karolinska Universitetskliniken, Hans Norrgren Lund är representant för Infektionsläkarföreningen och Carina Nord sjuksköterska från Centralsjukhuset i Karlstad representerar mindre klinik. Läkare Magdalena Ydreborg från Sahlgrenska Göteborg och Tove Frisch Patientrepresentant från

Riksföreningen för Hepatit C. Ny medlem i Styrgruppen är Anders Nystedt, Smittskyddsläkare i Norrbotten, som ersätter Stephan Stenmark Umeå. Registret omfattar nu vid utgången av 2020, 25 971 patienter med Hepatit C och mer än 12 528 patienter med Hepatit B och 430 patienter med hepatit D.

Styrgruppens arbete.

InfCareHepatit fick status som Nationellt Kvalitetsregister 2015 med certifieringsnivå 3 och blev i december 2019 uppgraderade till certifieringsnivå 2. SKR skriver i sin motivering: **"InfCareHepatit 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". 2020 tilldelas registret 900 000 Skr, en ökning med 20 %.** Registret visar ingen öppen statistik vilket förväntas utvecklas under kommande år.

Styrgruppen hade årsmöte 4 december Närvarande var Ola Weiland, Veronica Svedhem, Magdalena Ydreborg, Susanne Cederberg, Soo Aleman, Hans Norrgren, Tove Frisch, Carina Nord och Anders Nyström.

Styrgruppen diskuterar bakgrunden till förskjuten avläsning av SVR 12. Samlad bedömning är att orsak till fördröjningen i de flesta fall är att behandling flyttat ut från klinikerna till enheter som samtidigt ger behandling för beroendeproblematik. Inför 2021 skall kontakt intensifieras med de kliniker som förskriver behandling av Hepatit C på beroendeenheter i avsikt att säkra rutiner för uppföljande provtagning och registrering. Vidare diskuterades InfCareHepatits medverkan i Nationell arbetsgrupp (NAG) för hepatit. Vi har tagit en aktiv roll ffa genom att delta i arbetet gällande Mätindikatorer för Hepatit C. Registerhållaren presenterar plan för att de Mätvärden beslutade av NAG och som går att hämta i InfCareHepatit byggs in i en **"Cascade of Care"** för Hepatit C

och visualiseras i registret. Styrgruppen uttrycker sitt stöd för denna innovation. Vidare diskuterades fortsatt utvecklingsplan för ökad täckningsgrad för Hepatit B, arbetet har åsidosatts under 2020 till följd av Covid-19 pandemin men ska under våren återupptas.

Corona Pandemins Inverkan på planerat arbete

Under våren 2020 upptogs majoriteten av landets Infektionsklinikers tillgängliga resurser av hantering av Corona epidemin. I den mån rutinbesök för start och uppföljning av behandling av kronisk Hepatit förekom, ägde de rum som video besök eller tel. kontakt. En nyckelparameter för uppföljning av behandling av Hepatit C är Sustained Viral Respons 12(SVR12), det blodprov (HCV-RNA) som tas 12 veckor efter avslutad behandling. Detta besök för provtagning har under våren skjutits fram med upp till 5 månader p.g.a. det besöksförbud som förelagat inom vården för icke akuta besök. Variabeln SVR 12 är nyckelparameter för beräkning av behandlingsresultat enligt rutin för Per Protokoll (PP). Behandlingsresultat för patienter behandlade under 2019 avläses enligt vår rutin i september följande år. **Avläsning av SVR 12 PP fick pandemiåret 2020 ske 1 december** (49 veckor efter avslutad behandling), vilket medförde försenad rapportering till Vården i Siffror som publicerades 10 december 2020.

Årets stora Nationella Forum för återrapportering till användarna; Infektionsläkardagarna blev inställt. Infektionsläkartidningen brukar alltid i sitt första höstnummer rapportera från mötet och InfCareHepatits programpunkter brukar redovisas, så ej i år.

Nordic HIV and Hepatitis meeting i Stockholm blev 2020 inställt. Vid det mötet sker vanligen mycket av styrgruppens planering inför kommande årets kvalitetssäkring och Forskningsamarbete. Videomöte fick ersätta IRL möte.

Superadministratören har under 2020 varit dubbelarbetande som forsknings sköterska för Karolinska Universitets Sjukhusets Covid studier, det medförde att kontakt med övriga Infektionskliniker minskade.

Utveckling av behandlingsresultat över tid.

Nationella Kvalitetsregistret InfCareHepatit expanderar kraftigt, från 1200 patienter behandlade med direktverkande antiviraler (DAA)/år för Hepatit C 2015 till 5939 behandlade 2018, totalt har 13 900 patienter behandlats under åren 2013–2018. Under 2019–2020 har ytterligare 6800 DAA behandlats för Hepatit C, sammanlagt 20 700. Vid utgången av 2020 omfattar registret nu 39 037 patienter, varav 25 971 med diagnoshepatit C, 12 528 patienter med Hepatit B och 430 patienter med hepatit D.

Anslutning och anslutningsgrad

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

Anslutningsgrad är 100 %

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: *InfCare Hepatit* levererade 2020 data till Vården i siffror. Som parameter användes SVR 12 (Sustained Viral Response 12 veckors efter avslutad behandling med utfall HcV-RNA <15 IU/ml). Data fanns från alla 30 enheter. Riksmedelvärde "behandlingsutfall" SVR 12 PP, för behandlade 2019 är 86 % med spridning från 58 % till 100 %.

Tidsintervall: 2020 års data inkluderar alla som påbörjat behandling 2019. Resultatet, d.v.s. SVR 12 avläses enligt *InfCareHepatits* rutin 32 veckor senare, 1 september 2020. Under pandemiåret 2020 skedde avläsningen 49 veckor senare 1 december. Vi räknar 8–12 veckors DAA behandling, 12 veckor till SVR 12, 4 veckor försening för patientprovtagning (HCV-RNA) och 4 veckor försening för registrering. *För 2019 behandlingsresultat lägger vi till ytterligare 12 veckor för*

försening som uppstår i samband med det besöksförbud som förelåg vid Infektionsklinikerna under första och andra pandemivågen 2020
Behandlingsutfall SVR12 mäter % som uppnår behandlingsmålet virusfrihet HCV-RNA <15 IU/ml, >12 veckor efter avslutad behandling. Utfall personer behandlade PP 2019 avlästes 1 dec 2020.

Täljare: 3868: Nämnare: 4505, SVR: 12= **86 %**

Analys: 2019 behandlades ett stort antal personer med Hepatit C. Mindre antal behandlingar startades och mindre antal behandlade kom för uppföljning av SVR12 p.g.a. Covidpandemi. LARO klinikerna utgör nu en viktig behandlingsstation för såväl behandling som prevention gällande Hepatit C. LARO klinikerna har ej fullt ut etablerat rutiner för registrering i InfCareHepatit och provtagning efter avslutad behandling i enighet med Nationella Riktlinjer. Registret kommer utöka kommunikation med LARO klinikerna under 2021.

Förskrivningstrender och Följsamhet till Nationella riktlinjer

Rådet för antiviral behandling (RAV) tog fram och publicerade Nationella behandlingsriktlinjer för viral hepatit B. Under 2019 publicerades uppdaterade riktlinjer i vetenskaplig tidskrift. InfCareHepatit styrgrupp var representerade med 4 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 behandling 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 riskreduktion kan ges (sprutbyte och opiatsubstitutionsterapi). Priset för DAA har sjunkit betydligt och nu kostar alla alternativ <100 000 kronor/behandling. Följsamhet till nationella behandlingsriktlinjer är god. Vi följer den nationella hepatit läkemedelsanvändningen genom InfCareHepatits läkemedelsmodul.

Utvecklingsprojekt som InfCareHepatit medverkat

Samverkan med NPO

Under pågående pandemi har skapandet av ett nationellt kvalitetsregister för Covid diskuterats i flera omgångar inom NPO. Registerhållaren har tillsammans med Ordförande för NPO varit kallad till SKR och Socialstyrelsen för diskussion om InfCare design är relevant för ett Covid register. Registerhållaren har tillsammans Ordförande för NPO och Health Solution bidragit med Registerkunskap och möjliga tekniska lösningar i diskussion vid möten med SKR där också representanter från Socialstyrelsen medverkat.

InfCare Hepatit deltagande i Nationell Arbetsgrupp (NAG) för Hepatit. 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 Hepatit eliminering. InfCare Hepatit 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. **Registret har kommit att verka i grupp 3; Uppföljning, epidemiologisk övervakning och utvärdering. Målsättningen är att InfCareHepatit ska bli den enhet där insamlade data kan analyseras och presenteras i en Cascade of Care.**

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 C är framför allt beroende av

spridning av viruset bland personer med intravenös droganvändning och om denna kan förhindras. För att minska spridning behövs både ökad behandlings frekvens av hepatit C bland personer med intravenös droganvändning och ökade insatser för att förhindra ny- eller återsmitta genom att samtidig riskreduktion ges med hjälp av sprutbyte och opiatsubstitutions terapi. Sprutbyte och opiatsubstitutionsterapi ges i huvudsak på Sprutbytesenheter och LARO kliniker.

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 sid 10). Forsknings ansvariga är Björn Wettermark och Pia Frisk, Hälso- och sjukvårdsförvaltning, 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 med 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). I nedanstående publikation visar resultat att DAA behandlingar resulterat i minskad sjukskrivning, en vinst som man inte räknat med vid kostnadseffekt beräkningar av nya DAA behandlingar i samband med det ordnade införandet av HCV läkemedel.

Reduced work absenteeism in patients with hepatitis C treated with second-generation direct-acting antivirals. Lindgren P, Löfvendahl S, Brådvik G, Weiland O. J Viral Hepatit. Epub 2020 Sep 22

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 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. Användarintervjuer visar att patientupplevda 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. Från 2020 redovisas ekonomin separat.

Utveckling av valideringssystem för In-Data

För att kvalitetssäkra InfCareHepatit har ett Valideringssystem för indata implementerats. 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 korrigering 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 använder samma databas. Frågeverket 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 verket har utvärderats och omformuleras för att passa svenska förhållanden och infektion med Hepatitvirus. DDM Tool är i skarp drift sedan 2020.

I den registerstudie som genomförs med Ordnat Införande, IHS och KI (sid 10) 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 Utdata och rapporter

Automatiserad utdata 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 inklusions kriterier 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 inklusions 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 Cirrosgrad har använts. Parametrarna kodoas så utfall kan exporteras i aktuellt "tidsfönster". Då behandling ges under 8–12 veckor kräver detta ett omfattande omkodnings program 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. Återstår nu endast en tjänst där behandlingsenheterna kan jämföra sig emot Karolinska och rikssnitt. Registret önskar skapa samma möjlighet för automatiserade utdata för Hepatit B. Under 2020 har finansiering saknats men registret har sökt nya finansieringsmöjligheter för 2021.

Utveckling av relevanta kvalitetsindikatorer

Datakvalitet och missing data

Nationella Kvalitetsregistret InfCareHepatit expanderar kraftigt, från att 1200 patienter behandlade med DAA för Hepatit C 2015, då läkemedlen introducerats i Sverige till att sammanlagt 20 700 patienter nu behandlats. Under 2017 identifierades två markörer med lägre täckning i registret, fibrosgrad och dels trombocyter. Fibrosgrad 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/ fibrosstadium 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 från 2021. 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 utgått som obligat markör inför behandling 2020.

Registrering av SVR12 har minskat kraftigt under 2020. Nedgången är ett direkt resultat av Covid Pandemin. Infektionsklinikerna har under Covid Pandemin vårdat de flest patienter, enär virusinfektioner faller inom vår specialitet. Personal som vanligtvis arbetar med Hepatit har i hög utsträckning allokerats till slutenvård av Covid infekterade. Under 2020 har registrering i InfCareHepatit fått lägre prioritet till förmån av slutenvård Covid. Mottagningsverksamhet prioriterade nydiagnostiserad Hepatit, under 2020 har en nära halvering av behandlingsstart skett.

Kommentarer till ökat bortfall 2020

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 2019. Under våren och hösten 2020 upptogs majoriteten av sjukvårdens tillgängliga resurser av hantering av Corona epidemin. Rutin för provtagning efter avslutad behandling har i hög grad framskjutits.

Juridisk portfölj.

Beslutstödet har varit föremål för juridiskt intresse, både utifrån IT säkerhet och Patientintegritetsperspektiv. Detta har föranlett konstruktion av en Juridisk portfölj vars innehåll uppdateras löpande (portföljen går att rekvirera via registerhållaren). I samband med fortsatt arbete för att åstadkomma direktöverföring av kemlab. data till kvalitetsregistret 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 att hämta på <https://qrcstockholm.se/register/anslutna-register/>.

Patientrapporterade data-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 Karolinska Universitetssjukhuset som Sahlgrenska efterfrågar nu PROM och Hälsoenkäten har möjlighet att bistå med data från Hepatit. Validering av Hälsoenkät för Hepatit B har vilat under 2020.

Samverkan

Samarbete med andra nationella kvalitetsregister.

InfCareHepatit samverkar nära med InfCareHIV och 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 läkemedelsföretag 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 Appendix sid 24). Vetenskapligt forskningssamarbete med läkemedelsföretag 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 10).

Samverkan med patient-/brukarföreningar

Brukarföreningen för Hepatit C är representerade i Styrgruppen och är samarbetspartner i Projektet: Ingen ska ha Hepatit C Projektet (sid 10) 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.

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. 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 sker i form av akademiska läkemedelsstudier utan industrisponsring.

Effekten av registrets insatser på vården

Introduktion av DAA läkemedel för behandling av Hepatit C har revolutionerat behandlingsmöjligheterna. InfCareHepatit har möjliggjort att DAA behandling blev lika tillgänglig för behövande vid regionsjukhus som vid Universitetskliniker. Behandlingen genomfördes utan diskrimination pga. transmissionsväg eller kön. Att all behandlingsdata samlades i InfCareHepatit medförde att många aktörer fick tillgång till data för att också analysera kostnadseffektivitet och samhällsvinst, samt skapa underlag för innovation och internationellt forskningssamarbete. Allt detta beskrivs mer ingående under rubrikerna: Ordnat införande, Ingen ska ha Hepatit C, NAG för Hepatit/Eliminationsplan för Hepatit, Produktutveckling för behandling av Hepatit C

Behandlingsutfall -Grafisk framställan

Fig.1

4497 personer startade med DAA behandling mot Hepatit C 2019. Resultat avläst 5 sept 2020

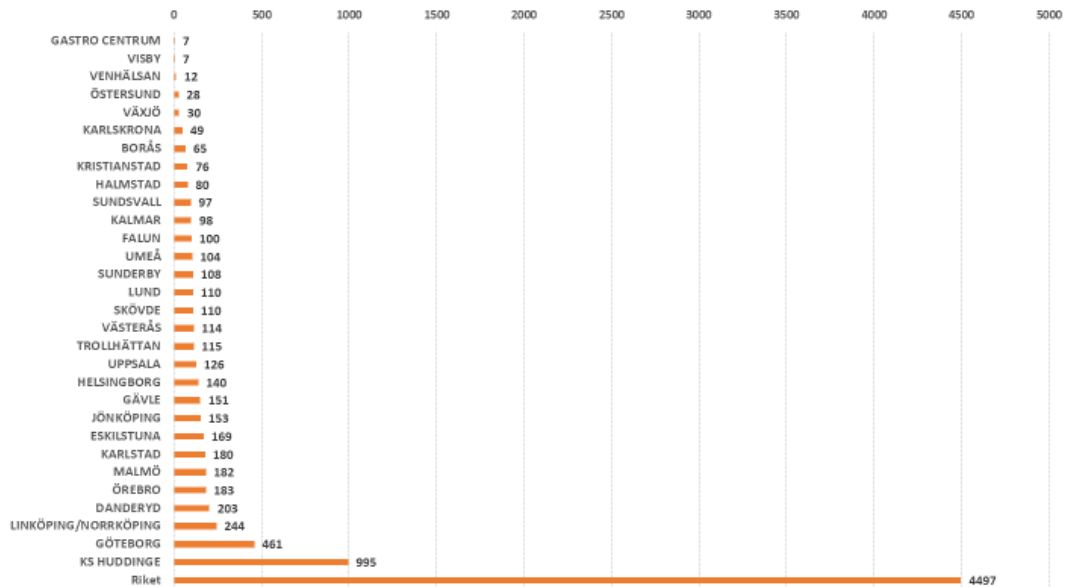


Fig.2

4497 personer startade DAA, samt SVR 12 (Sustained viral response HcV-RNA <15IU/ml)2019

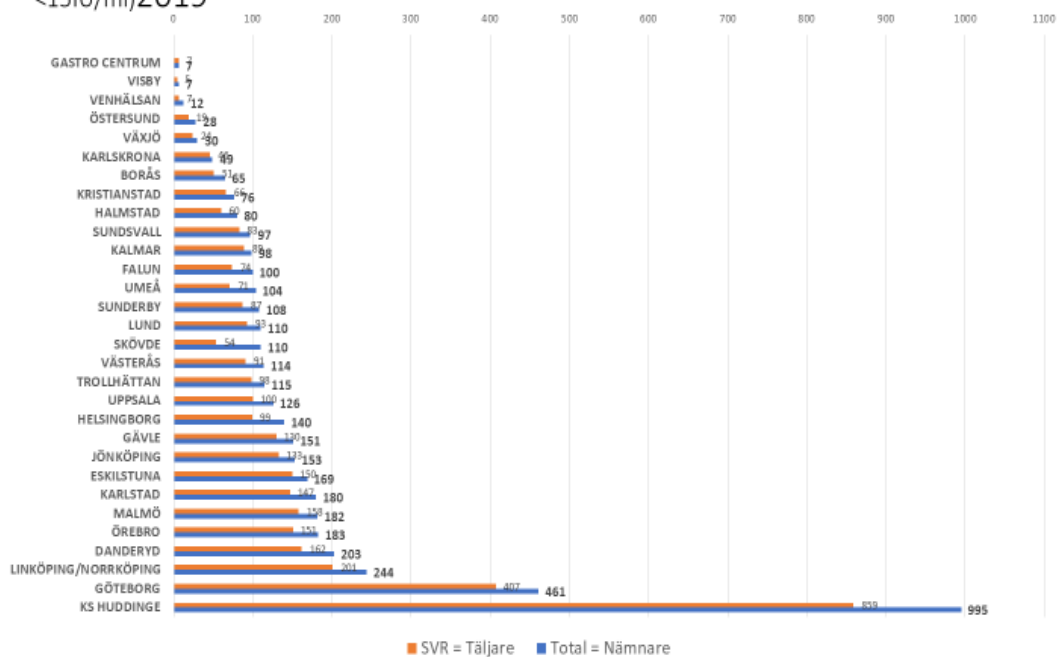


Fig.3 Utläkning vid behandling av Hepatit C, uttryckt som % sustain viral response 12 veckor efter avslutad behandling (SVR12).

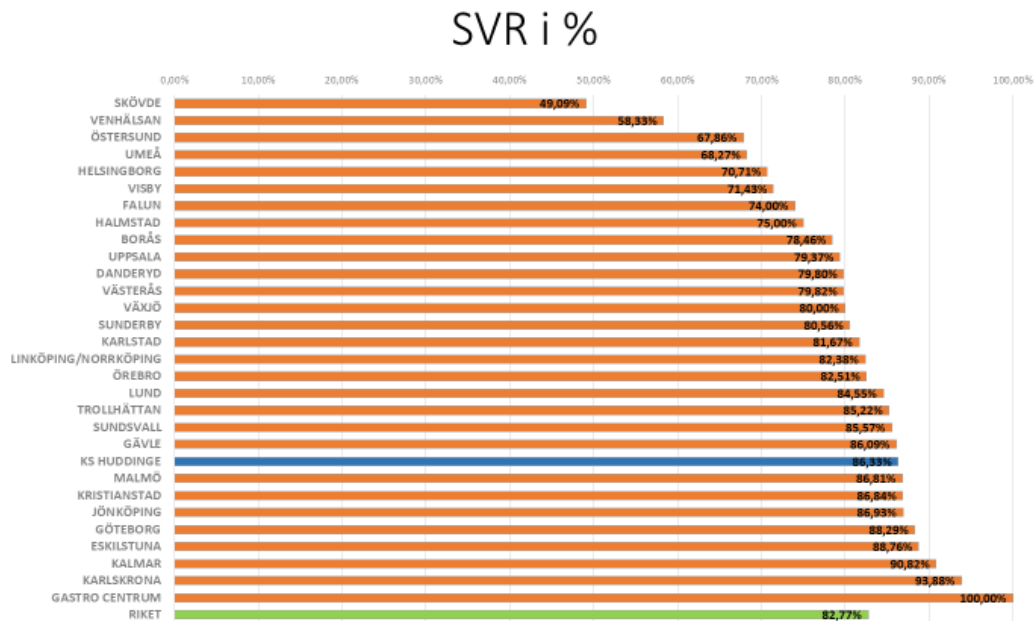


Fig.4 Kvinnors % behandlingsvar i förhållande till män

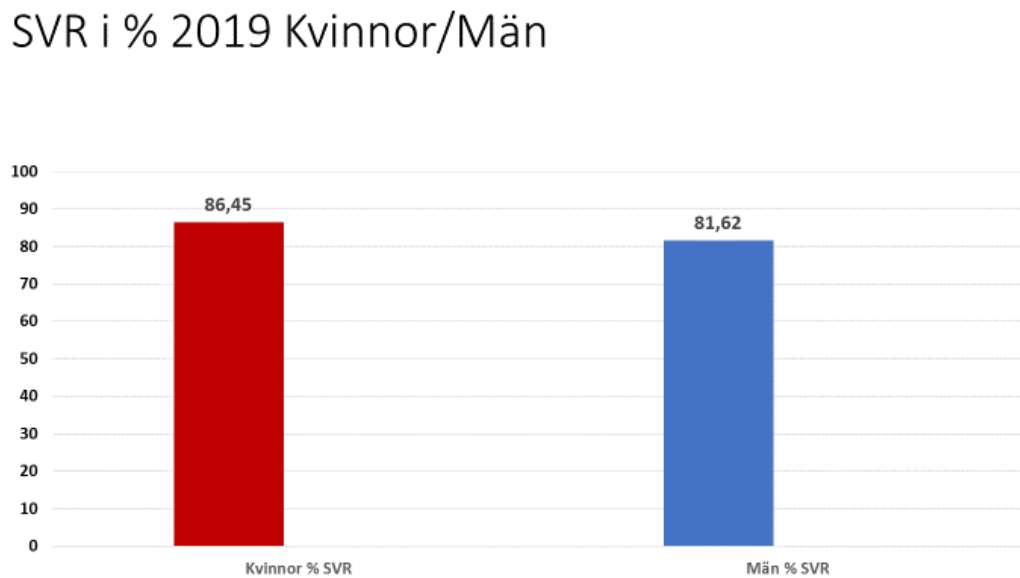


Fig. 4b

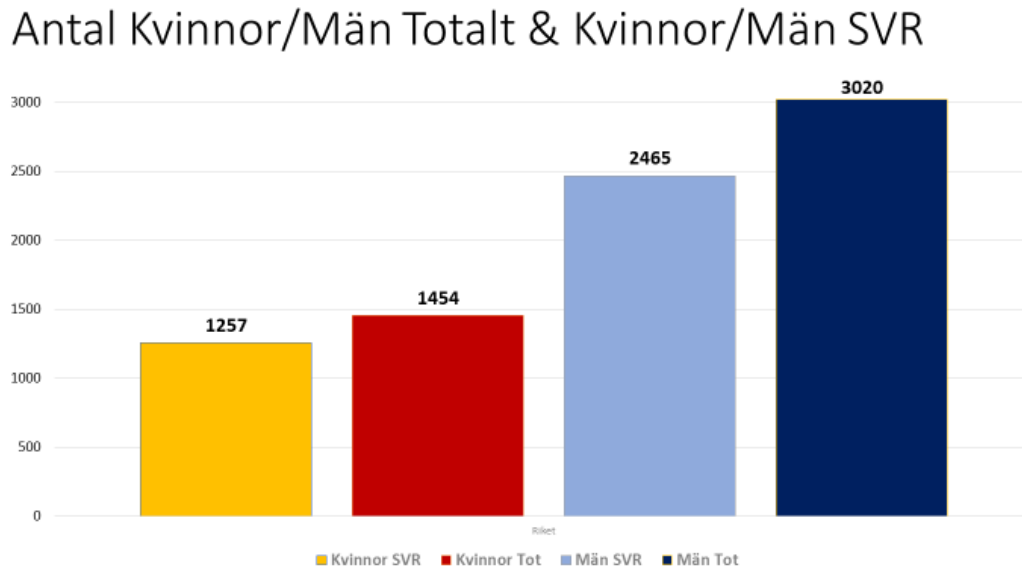
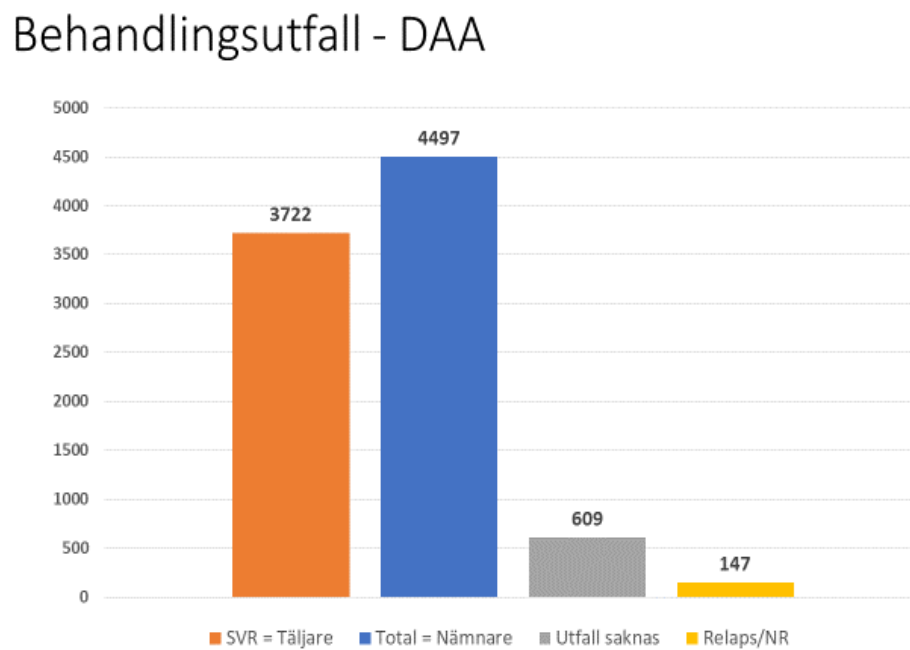


Fig.5



Med relaps menas här behandlingssvikt eller reinfektion.

Fig.6

Sverige SVR 12 %, 2015-2020

PP: analys av personer där SVR 12 finns.

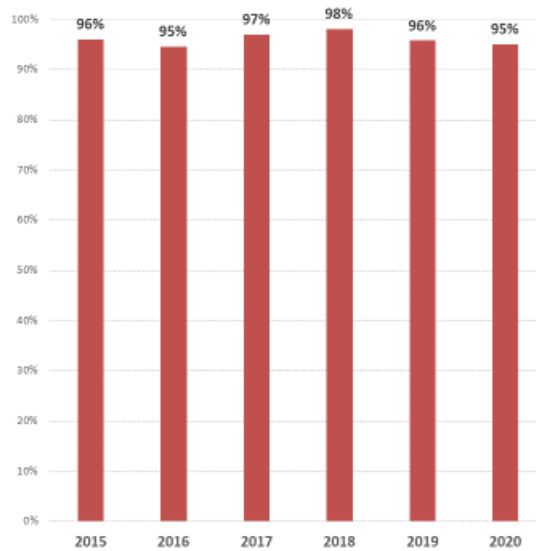


Fig.7

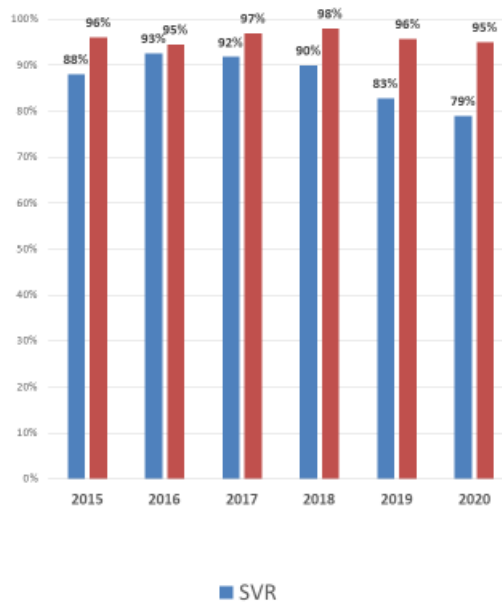
Sverige – SVR i % med och utan bortfall

ITT-BLÅ

Räknar med alla oavsett om data för SVR12 saknas

PP-Röda

Jämför behandlingsgrupper som inkluderar endast de patienter som fullföljer hela protokollet ie SVR12. De optimala resultaten.



ITT jämför behandlingsgrupper som inkluderar endast de patienter som fullföljer hela protokollet ie SVR12

Fig.9 Avläsning November 2020 efter påbörjad behandling 2019

Klinik	SVR = Täljare	Total = Nämnare	% SVR	Kvinnor SVR	Kvinnor Tot	Kvinnor % SVR	Män SVR	Män Tot	Män SVR %	Utfall saknas i %	Utfall saknas	Relaps/NR
BORÅS	51	65	78%	17	21	80,95%	34	44	77,27%	21,54%	14	0
DANDERYD	162	203	80%	46	59	77,97%	116	144	80,56%	18,72%	38	3
ESKILSTUNA	150	169	89%	52	56	92,86%	98	113	86,73%	7,69%	13	6
FALUN	74	100	74%	25	29	86,21%	49	71	69,01%	22,00%	22	4
GASTRO CENTRUM	7	7	100%	3	3	100,00%	4	4	100,00%	0,00%	0	0
GÄVLE	130	151	86%	44	51	86,27%	86	100	86,00%	11,92%	18	3
GÖTEBORG	407	460	88%	152	164	92,68%	255	297	85,86%	7,83%	36	17
HALMSTAD	60	80	75%	20	27	74,07%	40	53	75,47%	22,50%	18	2
HELSINGBORG	99	140	71%	38	45	84,44%	61	95	64,21%	26,43%	37	4
JÖNKÖPING	133	153	87%	40	44	90,91%	93	109	85,32%	9,80%	15	5
KALMAR	89	98	91%	30	34	88,24%	59	64	92,19%	6,12%	6	3
KARLSKRONA	46	49	94%	18	19	94,74%	28	30	93,33%	2,04%	1	2
KARLSTAD	147	180	82%	53	61	86,89%	94	119	78,99%	15,00%	27	6
KRISTIANSTAD	66	76	87%	21	24	87,50%	45	52	86,54%	9,21%	7	3
KS HUDDINGE	859	995	86%	314	353	88,95%	545	642	84,89%	9,75%	97	39
LINKÖPING/NORRKÖPING	201	244	82%	64	69	92,75%	137	175	78,29%	15,16%	37	6
LUND	93	110	85%	32	37	86,49%	61	63	96,83%	13,64%	15	2
MALMÖ	158	182	87%	44	51	86,27%	114	131	87,02%	9,34%	17	7
SKÖVDE	54	110	49%	14	30	46,67%	40	80	50,00%	48,18%	53	3
SUNDERBY	87	107	81%	31	37	83,78%	56	71	78,87%	14,02%	15	5
SUNDSVALL	83	96	86%	21	23	91,30%	62	74	83,78%	10,42%	10	3
TROLLHÄTTAN	98	115	85%	23	26	88,46%	75	89	84,27%	12,17%	14	3
UMEA	71	104	68%	22	28	78,57%	49	76	64,47%	27,88%	29	4
UPPSALA	100	126	79%	31	36	86,11%	69	90	76,67%	18,25%	23	3
VENHÅLSAN	7	12	58%	1	1	100,00%	6	12	50,00%	25,00%	3	2
VISBY	5	7	71%	2	4	50,00%	3	3	100,00%	28,57%	2	
VÄSTERÅS	91	108	84%	30	36	83,33%	61	64	95,31%	12,96%	14	3
VÄXJÖ	24	30	80%	9	12	75,00%	15	18	83,33%	16,67%	5	1
ÖREBRO	151	173	87%	52	62	83,87%	99	121	81,82%	8,67%	15	7
ÖSTERSUND	19	28	68%	8	12	66,67%	11	16	68,75%	28,57%	8	1
SVERIGE	3722	4478	83%	1257	1454	86,45	2465	3020	81,62	13,60%	609	147

Appendix Forskningsaktivitet under 2020.

Förfrågningar om datautlämnande 2020

1

Beviljade datautlämnanden för forskning.

Retrospective Medical Record review analysis Describe if HCV treatment outcome is associate with survival in chronic hepatitis C patients needing hemodialysis {H16-970). Karin Lindahl

Pågående kliniska studier, Fas 3 kliniska prövningar:

- Bulevirtide (företag Myr, Tyskland/Ryssland) behandling mot kronisk hepatit D infektion - A Multicenter, Open-label, Randomized Phase 3 Clinical Study to Assess Efficacy and Safety of Bulevirtide in Patients with Chronic Hepatitis Delta. En öppen randomiserad klinisk fas 3 multicenterstudieför att utvärdera för bulevirtide hos patient med kronisk hepatit
- Lonafarnib (företag Eiger, USA) behandling mot kronisk hepatit D infektion. Fas 3, randomiserad studie för att undersöka effekten och säkerheten av Lonafarnib/Ritonavir +/- PEG IFN-alfa-2a jämfört med PEG IFN-alfa-2a och placebobehandling hos patienter med kronisk hepatit D
- 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 omstart av behandling. Detta för att öka utläkning av hepatit B från blodet och undersöka hur detta ska kunna ske optimalt.

Pågående Akademiska studier

- Risk för relaps och reinfektion vid behandlad Hepatit C. Johan Westin
- Value appropriation in hepatitis C. Peter Lindgren, Sofia Löfvendal, Gunnar Brådvik, Ola Weiland, Bengt Jönsson
- Prevalence of Viremic hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection, and vaccination status among prisoners in Stockholm County. Gahrton C, Aleman S.

- Real-world HCV treatment data among people who inject drugs, at the Stockholm Needle Exchange, Martin Kåberg, Caroline Gahrton, Soo Aleman
- Psychiatrist-led HCV treatment an opioid substitution treatment clinic in Stockholm, Martin Kåberg
- Munhälsa hos patienter med kronisk Hepatit. Liyan Li och Soo Aleman.
- Nordiskt forskningssamarbete om resistensutveckling HCV genotyp 3. Deltar gör förutom Sverige, Norge, Danmark och Finland. S Aleman
- Molekylärbiologisk karakterisering av hepatit B- och D-virus inom ramen för "Studie av personer med kronisk hepatit B och D virus infektion, gällande behandlingseffekt, leverkomplikationer och mortalitet i Sverige. S Aleman
- HDV -scoring system. Studie av personer med kronisk hepatit B och D virusinfektion, gällande behandlingseffekt, leverkomplikationer, mortalitet, samt karaktärisering av hepatit D-viruset med molekylärbiologiska metoder

Abstrakt vid medicinska konferenser

Abstrakt har förekommit i betydligt mindre omfattning under 2020. De webb konferenser som ersatt IRL möten har fokuserat på föreläsningar

Återrapportering av resultat och Vetenskapliga presentationer

Nationella möten:

- Infektionsläkarföreningen *vårmöte* i Uppsala 2020 Inställt

Internationella möten

- *Nordic HIV and Hepatitis conference 2020* inställt.
- *EASL European Association for the Study of the Liver 2020:*
- The Consensus Hepatitis C Cascade of Care: Methodology and Initial Findings from Three Countries. Lazarus, S Aleman et al
- AASLD Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Webb. Soo Aleman deltog med poster
- *PHC Paris Hepatology Conference* February 2020. Hepatit C Macro Elimination. O Weiland

11 Vetenskapliga Publikationer med data från InfCareHepatit 2020

Long-Term Study of Hepatitis Delta Virus Infection at Secondary Care Centers: The Impact of Viremia on Liver-Related Outcomes. Kamal H, Westman G, Falconer K, Duberg AS, Weiland O, Haverinen S, Wejstål R, Carlsson T, Kampmann C, Larsson SB, Björkman P, Nystedt A, Cardell K, Svensson S, Stenmark S, Wedemeyer H, Aleman S. *Hepatology*. 2020 Oct;72(4):1177-1190. doi: 10.1002/hep.31214. Epub 2020 Sep 24

Reduced work absenteeism in patients with hepatitis C treated with second-generation direct-acting antivirals. Lindgren P, Löfvendahl S, Brådvik G, Weiland O. *J Viral Hepatit*. 2021 Jan;28(1):142-146. doi: 10.1111/jvh.13398. Epub 2020 Sep 22

Management of hepatitis B virus infection, updated 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 (Lond)*. 2020 Jan;52(1):1-22. doi: 10.1080/23744235.2019.1675903.

Association of Aspirin with Hepatocellular Carcinoma and Liver-Related Mortality. Simon TG, Duberg AS, Aleman S, Chung RT, Chan AT, Ludvigsson JF. *N Engl J Med*. 2020 Mar 12;382(11):1018-1028. doi: 10.1056/NEJMoa1912035.PMID: 321606

High risk of non-alcoholic liver disease mortality in patients with chronic hepatitis C with illicit substance use disorder. Kåberg M, Larsson SB, Jerkeman A, Nystedt A, Duberg AS, Kövamees J, Ydreborg M, Aleman S, Büsch K, Alanko Blomé M, Weiland O, Söderholm J. *Scand J Gastroenterol*. 2020 May;55(5):574-580.

Mutations Identified in the Hepatitis C Virus (HCV) Polymerase of Patients with Chronic HCV Treated with Ribavirin Cause Resistance and Affect Viral Replication Fidelity. Mejer N, Fahnøe U, Galli A, Ramirez S, Weiland O, Benfield T, Bukh J. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 Nov 17;64(12): e01417-20.

The majority of patients with chronic HDV infection need better treatment options. Kamal H, Weiland O, Aleman S. *Hepatology*. 2020 Aug 7. doi: 10.1002/hep.31508. Online ahead of print.

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 (Lond)* 2020;52(1):1-22.

Hepatitis C elimination - Macro-elimination. Kåberg M, Weiland O. *Liver Int*. 2020 Feb;40 Suppl. 1:61-66. doi: 10.1111/liv.14352. PMID: 32077600 Review.

Significant decrease in injection risk behaviours among participants in a needle exchange programme. Kåberg M, Karlsson N, Discacciati A, Widgren K, Weiland O, Ekström AM, Hammarberg A. *Infect Dis (Lond)*. 2020 May;52(5):336-346.

Frequent loss to follow-up after diagnosis of hepatitis C virus infection: A barrier towards the elimination of hepatitis C virus. Aleman S, Söderholm J, Büsch K, Kövamees J, Duberg AS. *Liver Int.* 2020 [Länkar: PMID: 32 294 288 | DOI länk]

