The Building of a Viral Hepatitis Network in Latin America

LALREAN

Latin American Liver Research Awareness and Educational Network

Professor Marcelo Silva MD
Hepatology and Liver and Transplant Units, Hospital Universitario Austral
Clinical Research Unit, School of Biomedical Sciences, Universidad Austral

Where do we stand in Latin America ?

- Only few countries in the region already implemented a National Program on Viral Hepatitis
- Congress approved Viral Hepatitis laws to support them are not available in the vast majority
- As a consequence, sub optimal funds for Viral Hepatitis have usually been allocated to Health Ministries…..
- HCV remains as a low priority disease in most regional health agendas

Reasons for HCV low priority in most of Latin American countries ?

- ✓ Lack of reliable data on disease impact; not enough regional KOL scientific production
- ✓ Disease burden will become clinically evident beyond the end of current policy makers mandates
- ✓ Insufficient public awareness and low exposure on massive media
- ✓ Poorly coordinated actions among players (policy makers, payers, scientific societies, academic leaders), both at a national and regional level

Hepatitis C in Latin America
Where We Are

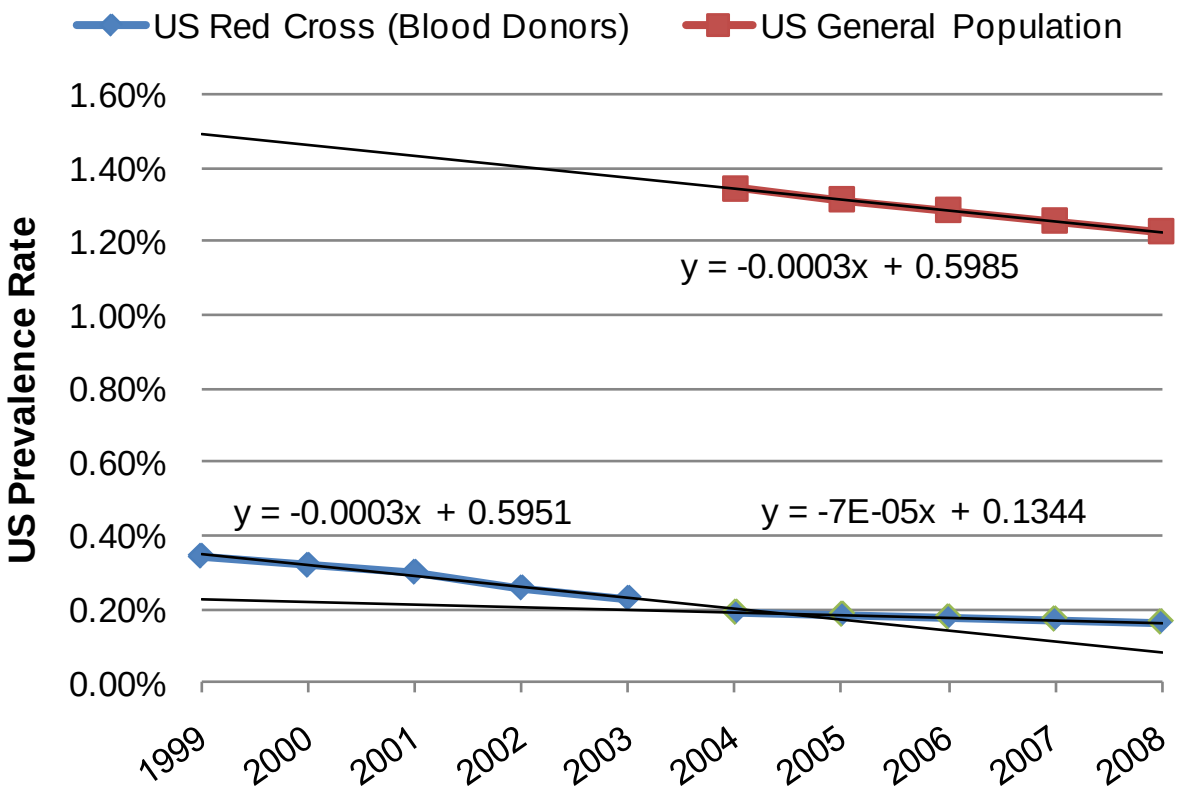
- ✓ Burden of disease
- ✓ Patients treated vs. waiting treatment
- ✓ Diagnose? How? Who?
- ✓ Where “are” the patients in our region?

Trends and Projections of Hepatitis C Virus Epidemiology in Latin America

D. Kershenobich, H. Razavi, J. Sánchez-Avila, F. Bessone, HS. Coelho, L. Dagher, FL Goncales, JF. Quiroz, F. Rodríguez-Pérez, B. Rosado, C. Wallace, F. Negro and MO Silva

Liver International, Volume 31, Supplement 2, July 2011

Prevalence *Trend* in General Population can be Inferred from Blood Donor Data



- US data suggests that there is a strong correlation between the trend in blood bank and general population prevalence.

PAHO Blood Bank Data
Insights into Prevalence Trends

Argentina	2000	2001	2002	2003	2004	2005*	2006*	2007
Units Donated	804,018	804,018	680,439	780,440	NR	365,313	345,502	NR
% Screened	98.33%	98.33%	99.30%	99.30%	NR	100.00%	100.00%	NR
Prevalence	0.66%	0.66%	NR	0.65%	NR	0.98%	0.95%	NR
Diagnosed	5,307	5,307		5,073		3,580	3,282	

* Data represents the public sector and corresponds to 50% of the National Blood System

PAHO Blood Bank Data
Insights into Prevalence Trends

Mexico	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Units Donated	1,234,414	1,135,397	1,027,253	1,136,047	NR	1,351,204	1,400,137	1,501,641
% Screened	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	NR	96.47%	93.98%	95.37%
Prevalence	0.72%	0.70%	0.69%	0.66%	NR	0.64%	0.68%	0.66%
Diagnosed	8,888	7,948	7,088	7,498		8,648	9,521	9,911

Treatment Rates of Hepatitis C in Latin American Countries

ARGENTINA	2004	2006	2021
Prevalence rate (%)	1.50	1.50	1.45
Overall prevalence	575 600	586 800	647 600
Viraemic incidence	13 700	14 302	18 700
Viraemic mortality (all causes)	10 700	11 000	19 000
Treated patients	600	900	
Treatment rate (%)	0.10	0.15	

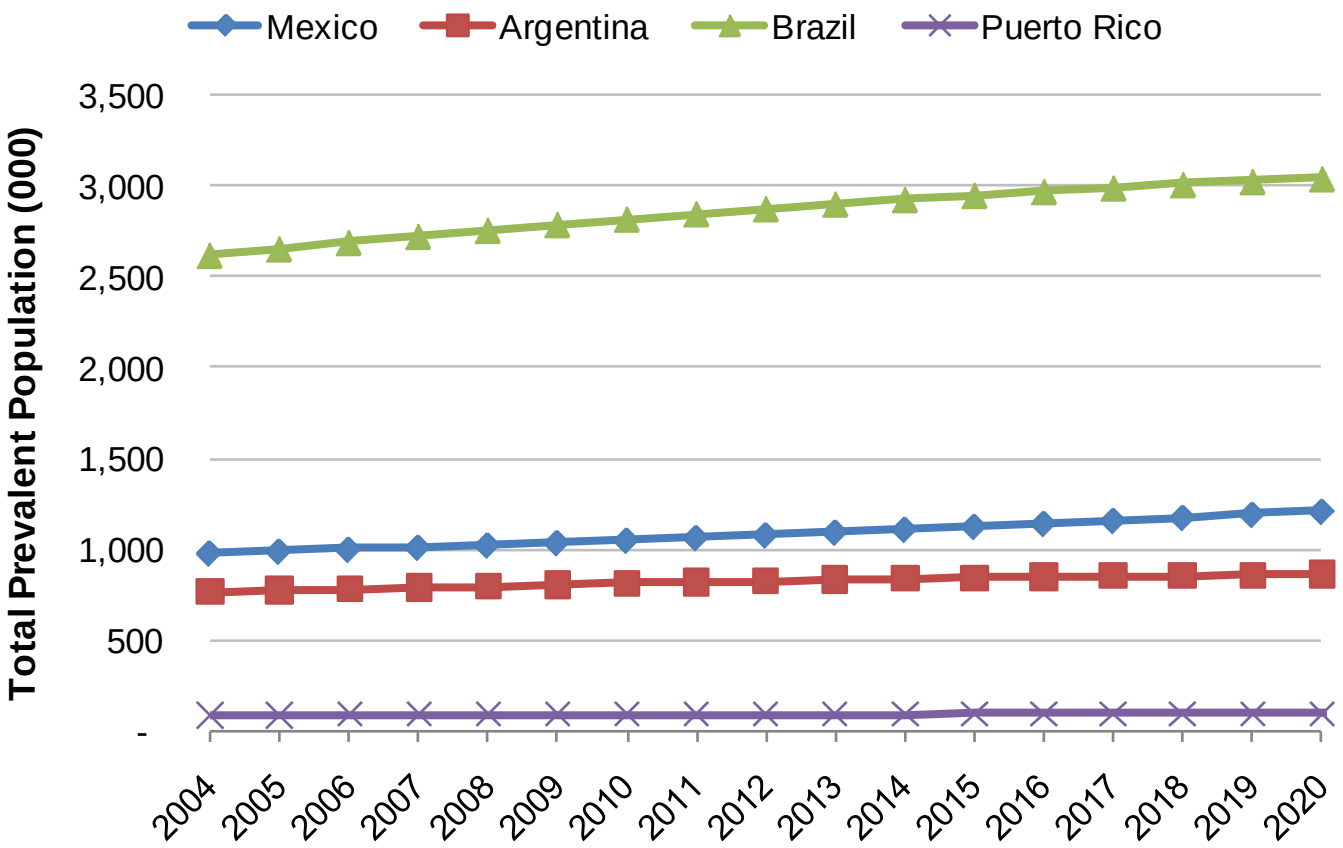
BRAZIL	2004	2007	2021
Prevalence rate (%)	1.50	1.50	1.46
Overall prevalence	2 764 400	2 875,500	3 230 700
Viraemic incidence	65 400	71 748	103 500
Viraemic mortality (all causes)	40 700	50 100	99 900
Treated patients	4100	22 700	
Treatment rate (%)	0.15	0.79	

MEXICO	2004	2006	2021
Prevalence rate (%)	0.95	0.95	1.01
Overall prevalence	982 700	1 002 900	1 227 600
Viraemic incidence	29 000	31 044	47 700
Viraemic mortality (all causes)	24 800	25 300	37 000
Treated patients	1400	3300	
Treatment rate (%)	0.14	0.33	

PUERTO RICO	2004	2006	2021
Prevalence rate (%)	2.30	2.30	2.35
Overall prevalence	89 500	90 300	97 300
Viraemic incidence	2000	2101	2800
Viraemic mortality (all causes)	2100	2100	2700
Treated patients	700	800	
Treatment rate (%)	0.78	0.89	

Kershenobich et al. Liver International, Vol 31, Supplement 2. July 2011

Although prevalence rate will stay constant in most countries…….



Without active disease management, HCV burden could put considerable pressure on health systems in the next years

Where do we stand in Latin America ?

There is urgent need for:

1. Medical education
2. Enhanced awareness- diagnosis
3. Expanded local research
4. Better disease registries
5. Improved access to patient care

Bottle necks:

1. Short federal and private resources and other forms of fund raising
2. Scanty integration among the large and different chain of players in Hepatitis C field

A Regional HCV Network:
Is it a reasonable tool to generate local HCV data, education and awareness ?

Eg., HEPNET (Germany) and ECHO Project (USA)

I) Hep-Net: a German Liver Foundation initiative as an example to follow

Kompetenznetz Hepatitis

GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Table 2.1 B: *Executive board*

Prof. M.P. Manns, Hanover (Hepatologist)
Prof. M. Roggendorf, Essen (Virologist)
Prof. H.P. Dienes, Cologne (Pathologist)

Table 2.1 C: Extended executive board

Central Information Officer	Dr. Müller, Thomas H., Munich
Central Business Officer	Dr. Cornberg, Markus, Hanover
Three deputies from individual projects	Prof. Bartenschlager, Ralf, Heidelberg
	Prof. Spengler, Ulrich, Bonn
	Prof. Zeuzem, Stefan, Frankfurt a. M.
One deputy of resident doctors association	Dr. Mauss, Stefan, Düsseldorf
One deputy of peripheric hospitals	Prof. Niederau, Claus, Oberhausen
One political deputy	MdB Bulmahn, Edelgard, Hanover/Berlin
One deputy of patient advocacy groups	Kautz, Achim, Cologne
One deputy of industry	Prof. Weihrauch, Thomas, Wuppertal

Hep-Net Network Aims

1. Increase awareness and education: Increase prevention, early identification of patients with hepatitis and optimization of therapies

2. Horizontal and vertical networking to
   - ✓ Develop and expand regional scientific data
   - ✓ Optimize diagnosis and therapy of viral hepatitis

3. Transfer of knowledge: Fast transfer from ”Bench to Bedside“

Public Awareness

“Hepatitis B vaccination of German Olympic Team 2008“

HANNOVERSCHE ALLGEMEINE ZEITUNG Hannover 28/03/2008

„Hepatitisgefahr für Olympia-Fans“

MHH und Leberstiftung raten Sportbegeisterten vor einer Chinareise zur Impfung

Von Juliane Kaune

egeisterte, die zu den Olympi- mmerspielen nach Peking reisen ollten zuvor einen Arztbesuch n: „Wir empfehlen allen Reisen- gend, sich mit einer Impfung ge- ebensbedrohlichen Krankheiten A und B zu schützen“, sagt chael Manns, Leberexperte der schen Hochschule (MHH). In iten Infektionen mit den Hepati- deutlich häufiger auf als in and, erklärt der Gastroenterolo- uch Vorsitzender der Deutschen tung ist.

rät dazu, mit einer einfachen rsuchung feststellen zu lassen, eine zurückliegende Infektion e frühere Impfung bereits ein Schutz gegen die Viren besteht. Mit gutem Beispiel voran ging gestern Eike Onnen aus Hannover, Deutscher Hallenmeister im Hochsprung und Kandidat für Olympia. „Ob ich einen wirksamen Impfschutz habe, weiß ich nicht genau“, sagte der 25-jährige Sportler, der sich von Manns Blut abnehmen ließ.

Die Impfung gegen Hepatitis B gehört in Deutschland erst seit 1996 zu den obligatorischen Impfungen für Kinder und Jugendliche. Nach Schätzungen sind hierzulande etwa 500 000 Menschen chronisch mit dem B-Virus infiziert, das unter anderem durch Geschlechtsverkehr übertragen wird. In China sind es zehn Prozent der Bevölkerung – dort stelle der durch Hepatitis verursachte Leberkrebs eine der häufigsten Todesursachen dar, sagt Manns.

Für die als „Reisekrankheit“ bekannte hochinfektiöse Hepatitis A, die wie Hepatitis B tödlich enden kann, gibt es keine Impfvorschriften. Das A-Virus, das etwa durch verunreinigtes Trinkwasser, rohe Meeresfrüchte oder ungentügend erhitzte Nahrung übertragen wird, tritt besonders häufig in asiatischen Ländern auf. „China-Reisende sollten keinesfalls auf Impfschutz verzichten“, betont Manns.

Das gilt natürlich auch für die Olympioniken. Die Deutsche Leberstiftung, die ihren Sitz an der MHH hat, untersucht das Blut aller 700 Sportler und Begleiter aus dem Kader kostenfrei und gibt eine Impfempfehlung ab. Für Sportfans, die nach Peking wollen, gibt es keine einheitliche Regelung für eine Kostenübernahme – nicht jede Kasse zahlt Blutuntersuchung und Impfung.

Mit gutem Beispiel voran: Eike Onne von Prof. Michael Manns Blut abnehi

Eike Onnen (German Champignon High Jump)
„Now I feel safe“

Hepatitis-Schutz nicht nur für Olympiateilnehmer

Die Deutsche Leberstiftung fördert den Wissenstransfer zwischen Forschern, Ärzten und Kliniken. Durch die Vernetzung aller medizinischen Versorgungsebenen sollen die Heilungschancen für Lebererkrankungen deutlich verbessert werden.

Mehr Goldmedaillen als 2004 in Athen: Aus deutscher Sicht waren die Olympischen Spiele in Peking ein voller Erfolg. Möglich wurde dies vor allem durch eine gute Vorbereitung – und zu der zählte für zahlreiche deutsche Sportler auch ein umfassender Hepatitis-Schutz.

In China sind Hepatitis-A- und -B-Virusinfektionen weit verbreitet. Zehn Prozent der chinesischen Bevölkerung sind zum Beispiel mit dem Hepatitis-B-Virus chronisch infiziert, sodass die Folgeerkrankung Leberkrebs eine der häufigsten Todesursachen in China ist. Um eine Ansteckung zu vermeiden, nutzten etwa 200 deutsche Athleten die Chance, ihren Impfstatus feststellen und sich gegebenenfalls gegen Hepatitis-A- und -B-Virusinfektionen impfen zu lassen. Initiiert wurde die Aktion von der Deutschen Leberstiftung, die die Heilungschancen für Lebererkrankungen und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern will. Allein in Deutschland leiden etwa 3,5 Millionen Menschen an Lebererkrankungen, davon haben zirka eine Million Menschen eine Leberentzündung bedingt durch die Infektion mit Hepatitis-Viren. Experten vermuten, dass derzeit nur etwa 10 bis 20 Prozent der Patienten adäquat behandelt werden.

Um neue Behandlungsmethoden zu entwickeln, fördert das Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) seit 2002 den Austausch zwischen Wissenschaftlern, Ärzten, Apotheken, Kliniken und Patienten. Seit 2006 ist die Deutsche Leberstiftung Träger des vom Bundesministeriums für Bildung und Forschung geförderten Netzwerks. Auf diese Weise soll der Wissenstransfer zwischen allen medizinischen Versorgungsebenen dauerhaft gesichert und die Hepatitis effektiver als bisher bekämpft werden. Durch eine umfassende Öffentlichkeitsarbeit will die Stiftung gleichzeitig dafür sorgen, die Zahl der Hepatitis-Infektionen deutlich zu verringern – ein Vorhaben, von dem nicht nur Olympiateilnehmer profitieren.

DEUTSCHE LEBERSTIFTUNG
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
Ansprechpartner:
Prof. Dr. Michael P. Manns, Bianka Wiebner
Tel.: (05 11) 5 32 68 15, Fax: (05 11) 5 32 68 20
info@deutsche-leberstiftung.de
www.deutsche-leberstiftung.de
Deutsche Bank
Konto: 108 977 000, BLZ: 360 700 50

Deutsche Leberstiftung

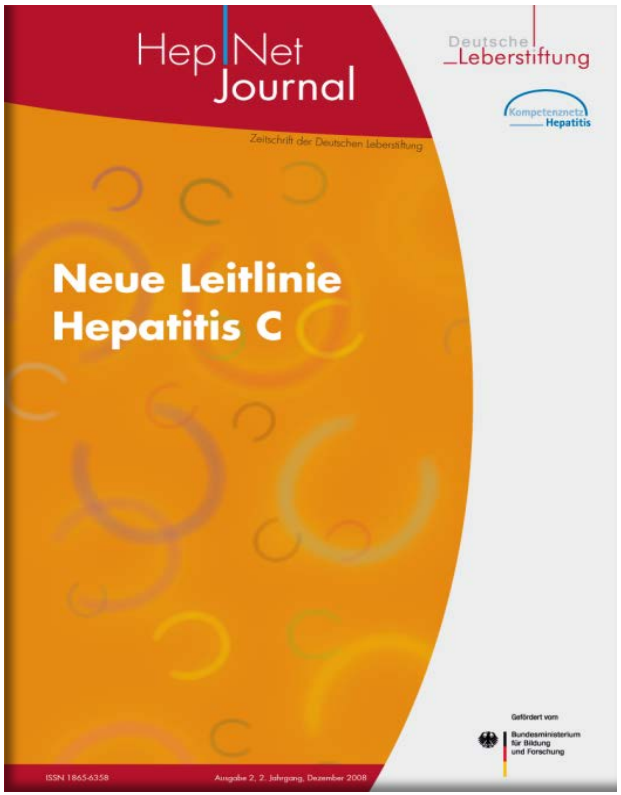
Oliver Roggisch (World Champignon Handball 2007)
„Vaccination is important“

Medical Education

Implementation of Guidelines

Conferences, Seminars

Short versions of the Guideline



Telephone Hotline, E-Mail consulting, Homepage etc…

Horizontal Networking (26 Universities, Research)

Vertical Networking
> 1200 associate members

Universities

Municipal Hospitals

Private Practitioners

Patients (Advocacy Groups)

Public (i.e. pupils)

Unmet Need for Investigator Initiated Trials

- Acute Hepatitis B and C
- Co-infections (i.e. HBV/HCV, Delta Hepatitis)
- Special patient groups

- **… registration trials in these fields are not pushed by the industry**

Investigators initiated trials only possible with a structure such as HEP-NET

More than20 clinical trials since 2002

Acute Hepatitis C

The New York Times

Treatment of Early-Stage Hepatitis C Advances

The New England Journal of Medicine

Notice: Because of its potential clinical implications, this article is being published early (on October 1, 2001). It will appear in the November 15 issue of the *Journal*.

TREATMENT OF ACUTE HEPATITIS C WITH INTERFERON ALFA-2b

ELMAR JAECKEL, M.D., MARKUS CORNBERG, M.D., HEINER WEDEMEYER, M.D., TERESA SANTANTONIO, M.D., JULIKA MAYER, M.D., MYRGA ZANKEL, D.V.M., GIUSEPPE PASTORE, M.D., MANFRED DIETRICH, M.D., CHRISTIAN TRAUTWEIN, M.D., AND MICHAEL P. MANNS, M.D., FOR THE GERMAN ACUTE HEPATITIS C THERAPY GROUP

The Washington Post

Prompt Use of Antiviral Drug Lessens the Toll of Hepatitis C

DIE ZEIT

Sieg durch Blitztherapie

Eine schnelle Behandlung kann Hepatitis-C-Infektionen heilen. Doch die Diagnose kommt meist zu spät

HBV/HCV Coinfection

So far limited studies for therapy of HBV / HCV coinfection

ELSEVIER

Journal of Hepatology 49 (2008) 688–694

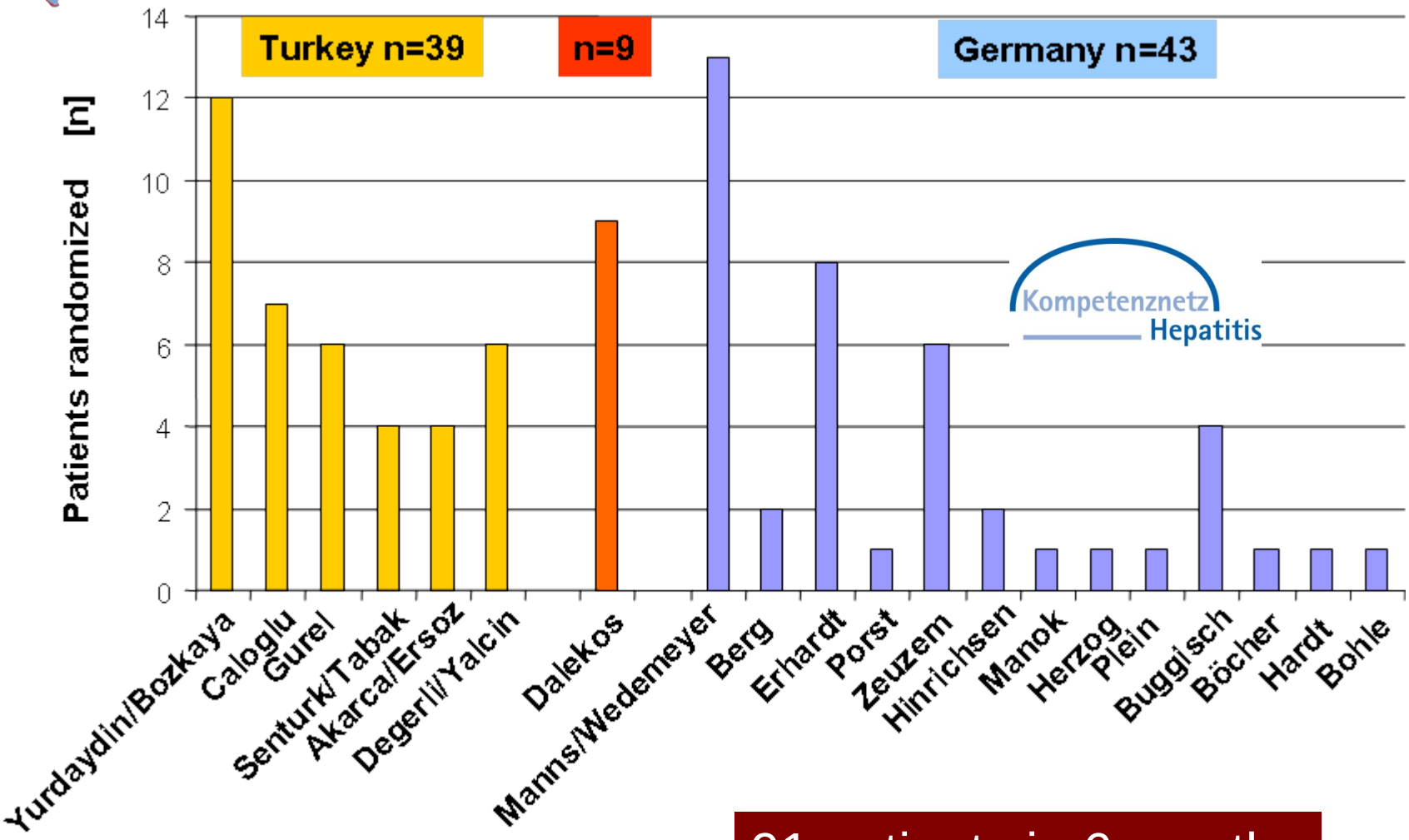
Journal of Hepatology

www.elsevier.com/locate/jhep

The HEP-NET B/C co-infection trial: A prospective multicenter study to investigate the efficacy of pegylated interferon-α2b and ribavirin in patients with HBV/HCV co-infection☆

Andrej Potthoff[1,†], Heiner Wedemeyer[1,†], Wulf O. Boecher[2], Thomas Berg[3], Stefan Zeuzem[4], Joachim Arnold[5], Ulrich Spengler[6], Kurt Gruengreiff[7], Thomas Kaeser[8], Marcus Schuchmann[2], Alexandra Bergk[3], Nicole Forestier[4], Katja Deterding[1], Michael P. Manns[1,*], Christian Trautwein[1,9], for the Hep-Net B/C Co-infection Study Group

Delta Hepatitis Intervention Trial



91 patients in 6 months

Wedemeyer, Yurdaydin, …….Manns, EASL 2007

II) ECHO: an American initiative as another example to follow

A Networking Model Aimed to:

- ✓ Multiply Medical Education
- ✓ Improve Access to Patient Care

Sanjeev Arora M.D.; Director Project ECHO
University of New Mexico Health Sciences Center

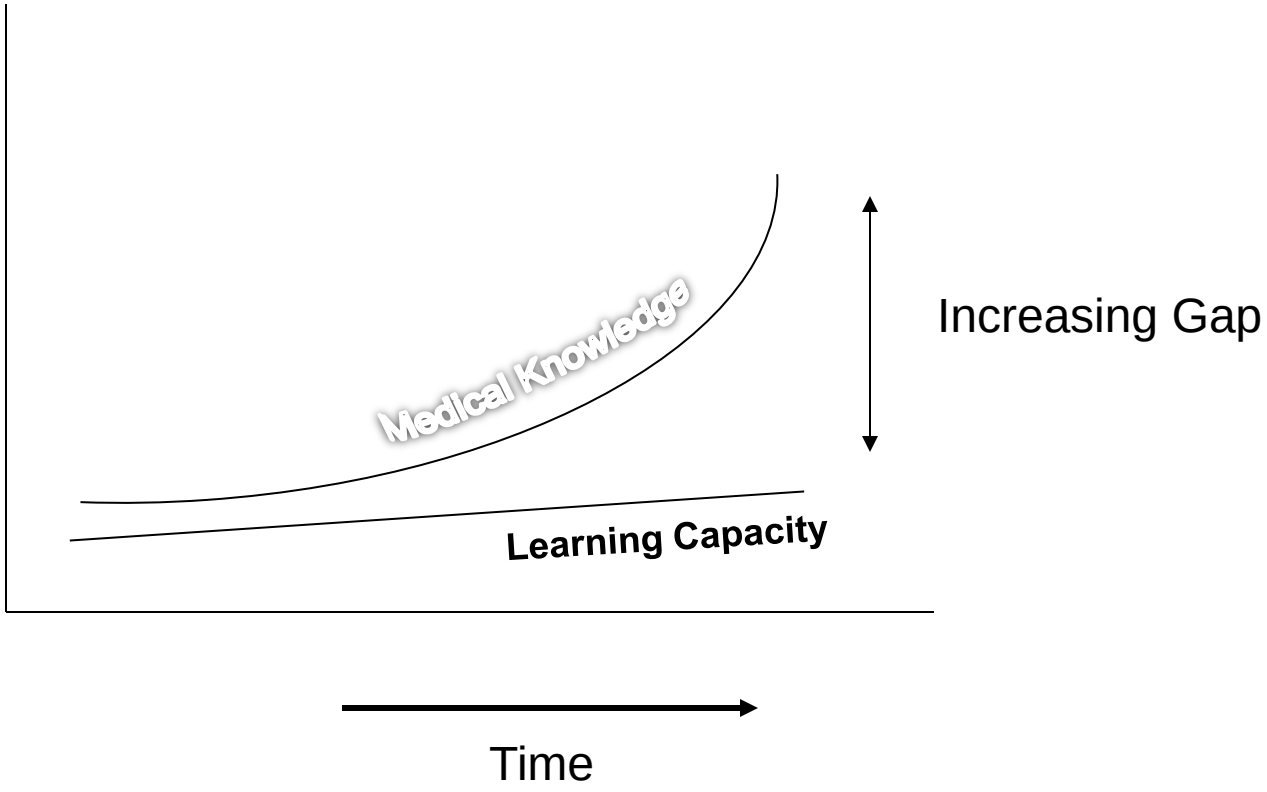
Mission and Goals of ECHO Project

•To expand the capacity to provide best practice care for common and complex diseases in underserved areas and to monitor outcomes.

•Develop capacity to safely and effectively treat Hepatitis C in all areas of New Mexico and to monitor outcomes

• Develop a model to treat complex diseases in rural locations and developing countries

ECHO: Role of Knowledge Network



"Expanding the Definition of Underserved Population"

ECHO Methods

- Use Technology (multipoint video-conferencing and internet) to leverage scarce healthcare resources

- Disease Management Model focused on improving outcomes by reducing variation in processes of care and sharing “best practices”

- Case based learning: Co-management of patients with UNMHSC specialists (Learning by Doing)

- HIPAA compliant web based database to monitor outcomes

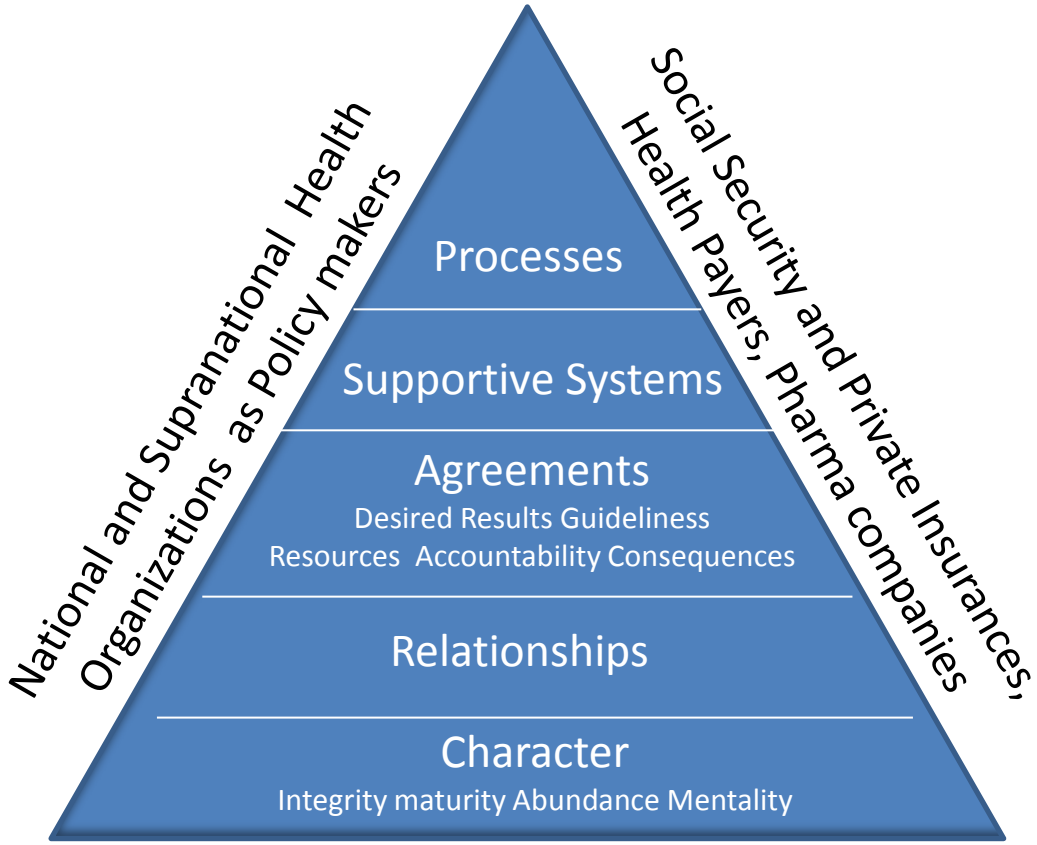
•Arora S, Geppert CM, Kalishman S, et al: Acad Med. 2007 Feb;82(2): 154-60.


Clustering of Poor Prognostic Factors in Heavy Patients
Clustering of Poor Prognostic Factors in Heavy Patients
DRUG INFORMATION HANDBOOK

Why networks such as these should be developed in the Region ?

- There are still many areas with important unmeet medical needs
- New forms of medical education and patient care are urgently needed
- The “taditional” Academic Center business paradigm (knowledge concentration and fee for service) is currently being questioned
- Limited access to diagnosis and therapy remains a serious ethical problem
- The generation of reliable local information may help to:
    - Develop rational primary and secondary prevention strategies
    - Build regional disease burden data
    - Help policy makers in budget allocation dispute
    - Influence upon pharmaceutical companies on pricing policies

LALREAN´s five dimensions of Win-Win and view on different players



LALREAN´s first initiative

- A country based **Electronic Patient Management System (EPMS)** network among different academic centers will help to standardize HCV patients epidemiologic data, costs and treatment outcomes

- Countries (number of sites) involved in the first stage will be: Argentina (4); Brazil (4); Chile (3); Colombia (2); México (3); and Venezuela (1)

- In a second stage, we´ll multiply and expand this systematic coaching and patient care system to other colleagues and to junior liver, GE, ID and GP physicians from non- academic settings located in suburban and rural areas

LALREAN´s EPMS Project

- The Software is provided by a third party vendor , ABL (Luxemburg), with experience on electronic clinical records, and with a software previously validated by an international recognized scientific society (the Spanish Association for the Study of the Liver- AEEH)

Asociación Española para el Estudio del Hígado (**AEEH**)

- http://aeeh.es/

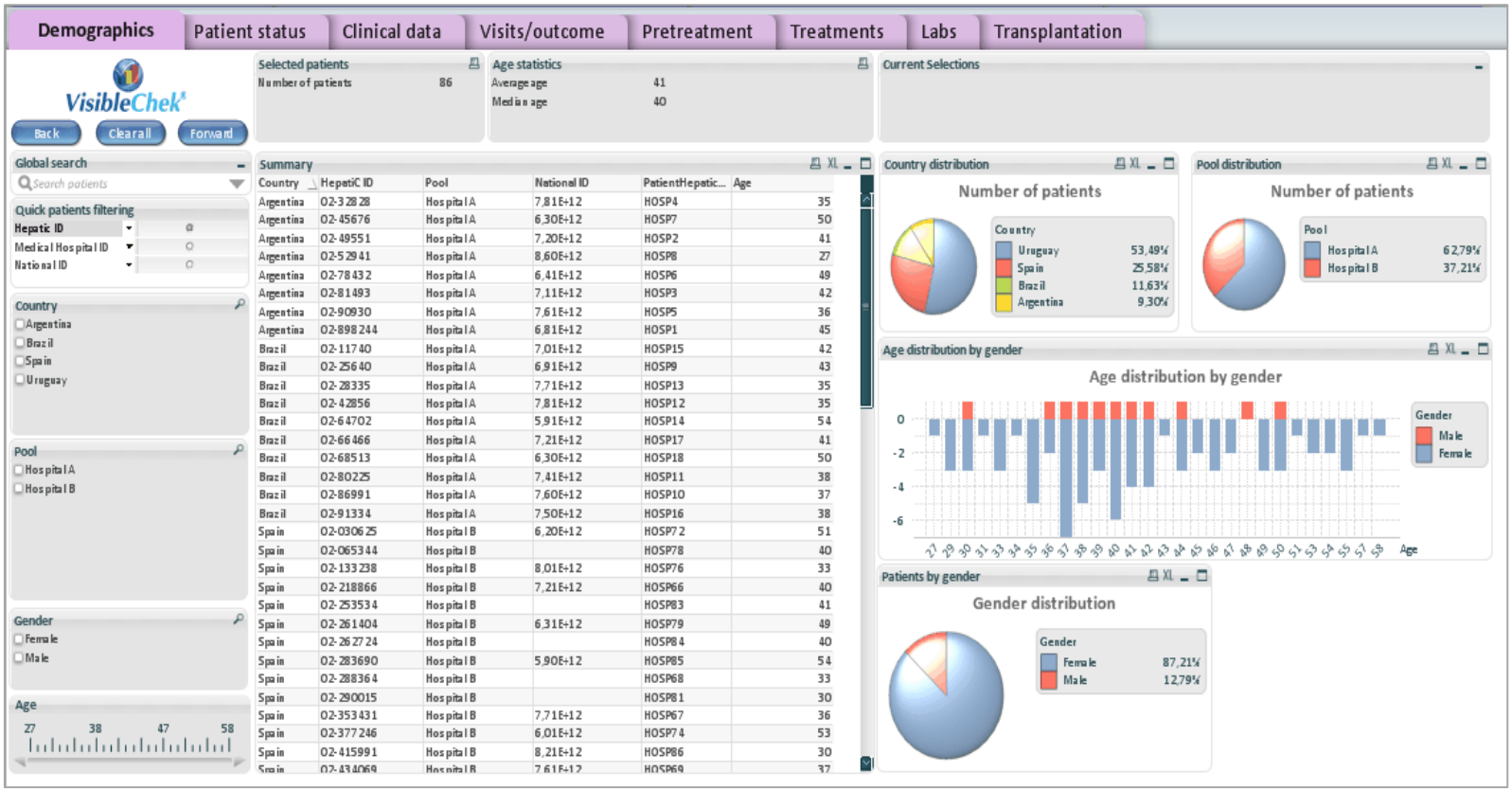
Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (**CIBERehd**)

- https://www.ciberehd.org/

Advanced Biological Laboratories (**ABL**)

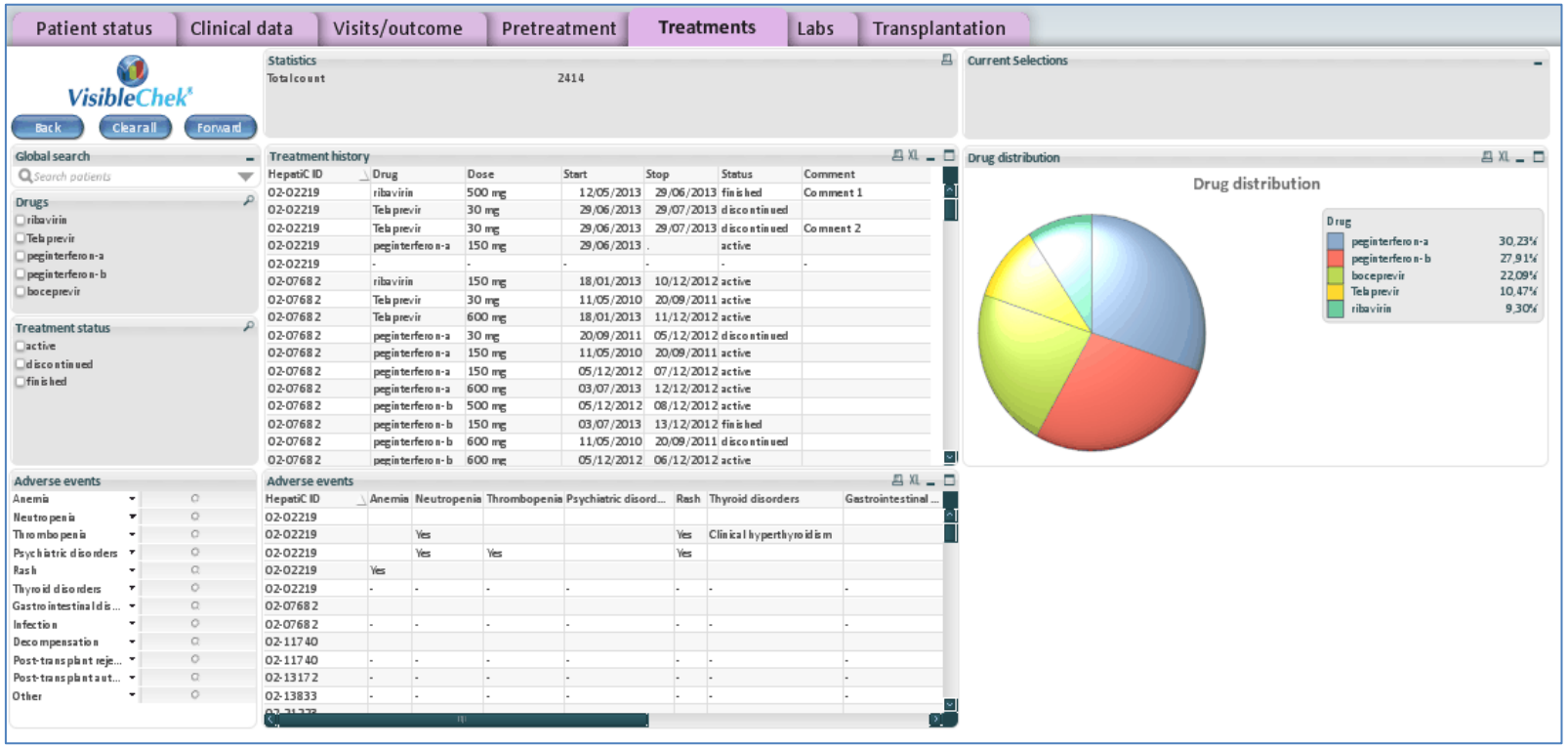
- http://www.ablsa.com

LALREAN´s EPMS
HepatiC data exploration and mining



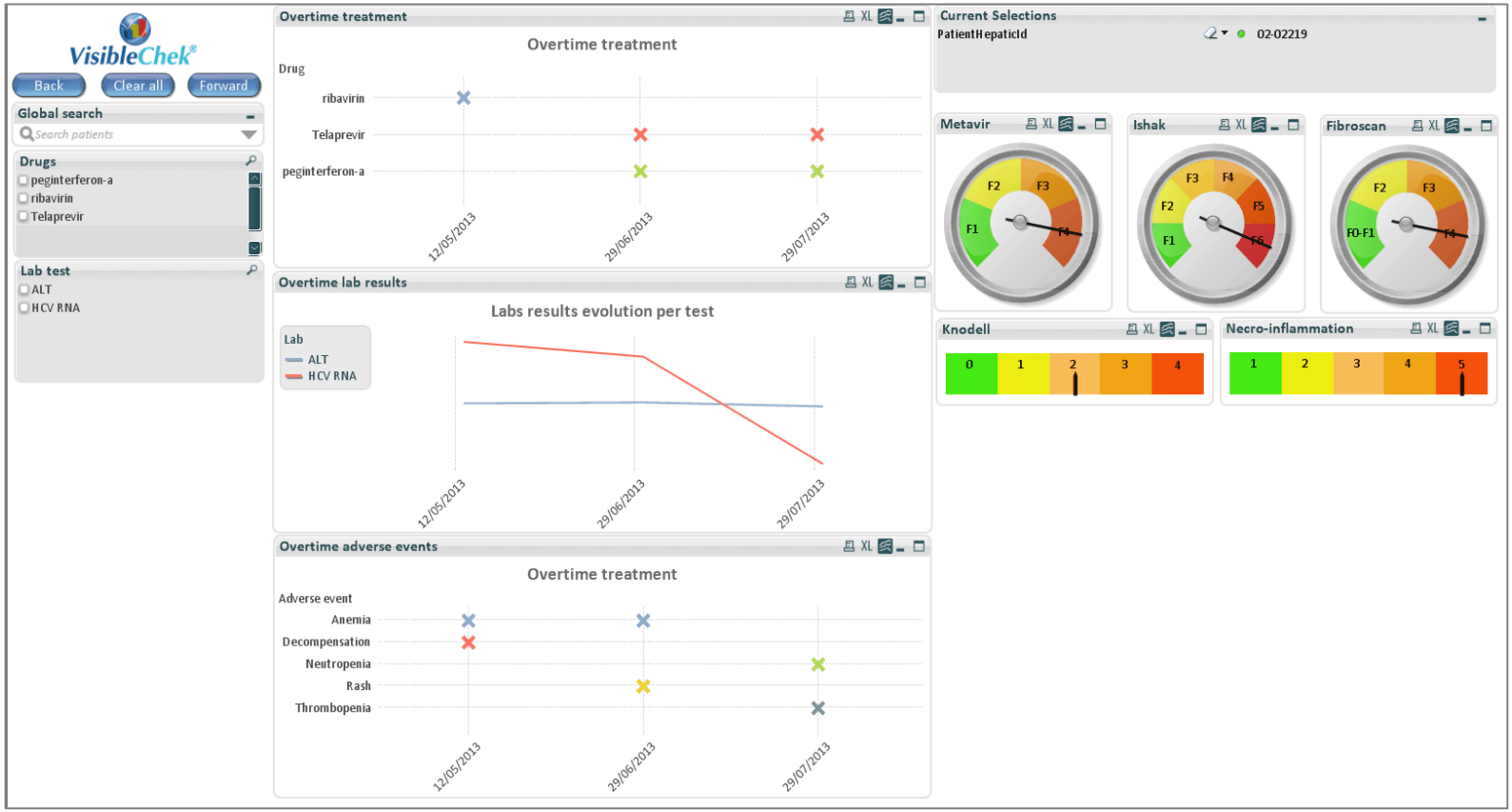
HepatiC

LALREAN´s EPMS
HepatiC data exploration and mining



HepatiC

LALREAN´s EPMS
HepatiC data exploration and mining

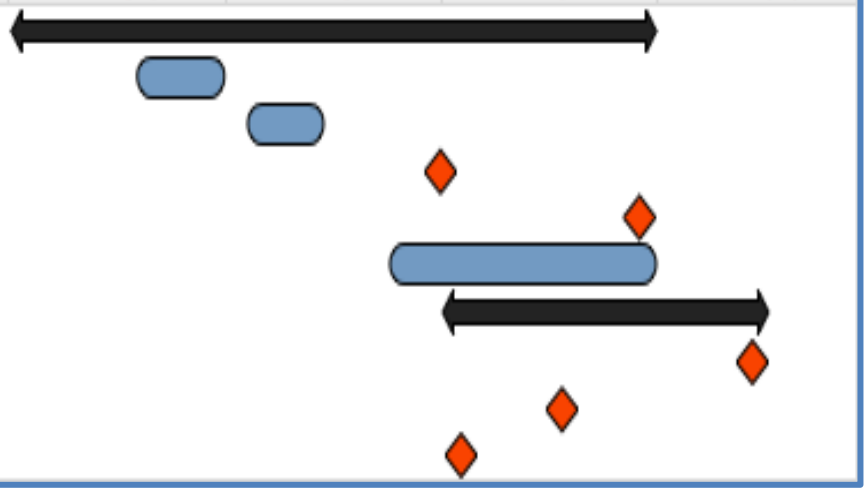


HepatiC

LALREAN´s EPMS Project time-tables

Software licensing and deployment costs: ---------- Eu $79,788 ---------- Eu $58,688

Milestone\Period	Quarter
First stage	
Set up system	4Q2013
Set up Headquarters	1Q2014
Retrospective EPMS data outcomes	1Q2014
Prospective EPMS data outcomes	2Q2014
Stabilize operation	4Q2014
Second stage	
Start expansion to other countries	2Q2015
Start expansion within the country	3Q2014
Start Extension for Community Healthcare programs	2Q2014

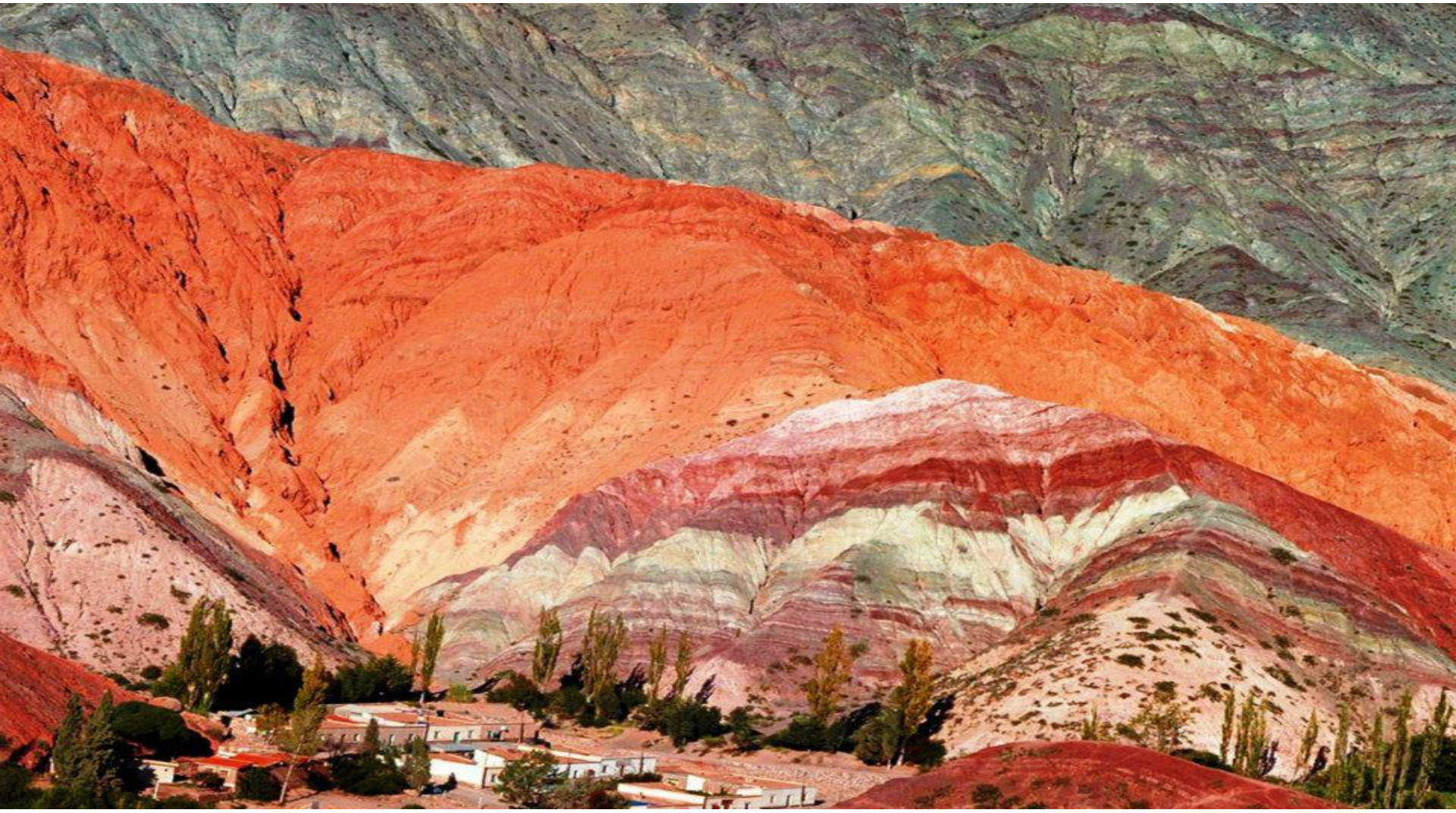


EPMS Progress reports:

1. Once landed, a quarterly report of the amount of patients by country with SVR rates, positive and negative predictors of SVR, adherence, tolerability, barriers to access, diagnosis/treatment rates, market share of different compounds, and types of providers.
2. Submission of an abstract to peer reviews, journals and EASL by the last quarter of 2014

LALREAN´s Dream:

Improve access to care even in remote areas (Purmamarca, Argentina)



Gracias !!!