



ЦЕНТР
ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я



ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В ТА С

ЯК ЗАГРОЗА
ГРОМАДСЬКОМУ
ЗДОРОВ'Ю

Цей документ окреслює проблематику гепатитів В та С і призначений для інформування осіб, які приймають рішення, працівників сфери охорони здоров'я та усіх зацікавлених осіб щодо проблеми ВГ та стратегії їх елімінації, лікування ВГС генеричними препаратами з доведеною ефективністю.

Цей буклет був підготовлений «Центром громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» у партнерстві з «Лікарями без кордонів»/Médecins Sans Frontières для безкоштовного розповсюдження.

© Малюнки зроблені та надані Юлією Суркан
© Ілюстрація на стор. 5 зроблена Девідом Х. Спачем, доктором медичних наук,
головним редактором журналу "Гепатит С Online"

Січень 2020

Зміст

5

Вступ

7

Проблема вірусних
гепатитів у світі

8

Основна інформація
про вірусні гепатити

9

Основні групи ризику
щодо інфікування

10

Шляхи
передачі

11

Хронізація
гепатиту В та С

12

Елімінація
ВГ

13

Профілактика
(вакцинація)

14

Діагностика

15

Лікування

16

Історія використання
препаратів для лікування ВГ

17

Генеричні
препарати

19

Досвід України у використанні
генеричних препаратів

20

Вірусні гепатити
в Україні

Вступ

Вірусні гепатити (ВГ) через широку розповсюдженість, особливості шляхів передачі, труднощі діагностування, розвиток серйозних ускладнень хвороби, обмежений доступ до лікування, а також низький рівень усвідомленої поінформованості загального населення та медичних працівників є значним тягарем для системи охорони здоров'я.

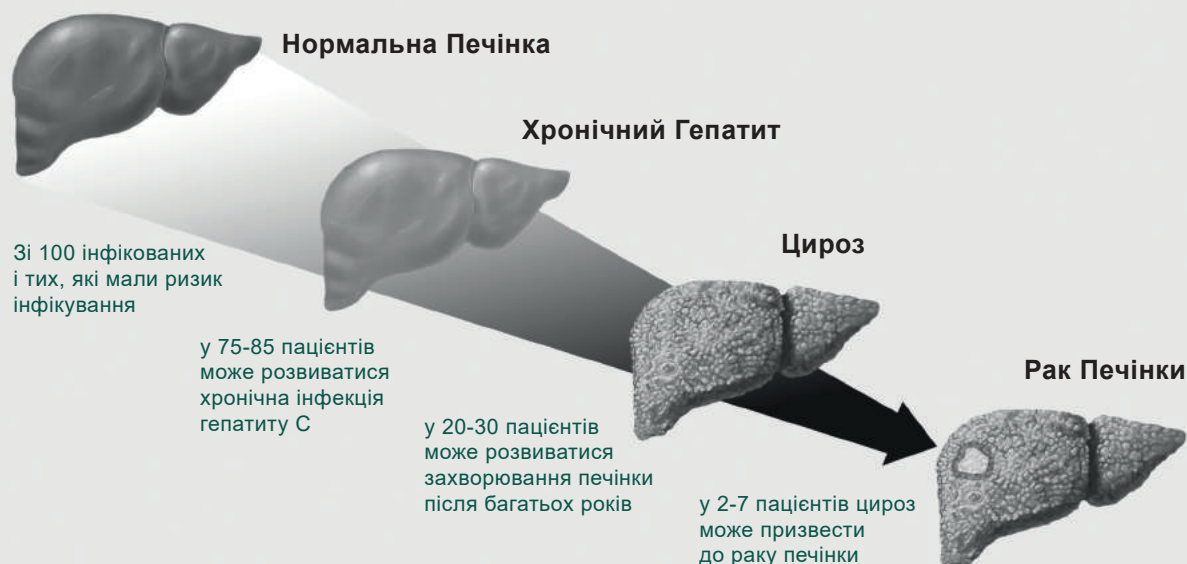
Серед вірусних гепатитів найбільшу проблему представляють вірусні гепатити В (ВГВ) та С (ВГС), які призводять до 96% всіх смертей, пов'язаних з ВГ.

Хвороби, зумовлені хронічними ВГ, а саме цироз печінки та первинний рак печінки (гепатоцелюлярна карцинома) є значним тягарем для системи охорони здоров'я, оскільки призводять до інвалідності, скорочення тривалості та якості життя працездатного населення та передчасної смертності. Зокрема, за оцінками, близько 57% випадків цирозу печінки та 78% випадків первинного раку печінки зумовлені впливом ВГВ та ВГС.



Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у 2015 році¹ 1,34 млн осіб померло від ВГ, що є більшим, ніж кількість померлих від туберкульозу² та ВІЛ/СНІДу³.

Більшість випадків смертності від ВГ у 2015 році були спричинені хронічними захворюваннями печінки (720 000 смертей від цирозу) та первинним раком печінки (470 000 смертей від гепатоцелюлярної карциноми).



¹ WHO. Global hepatitis report 2017. Geneva: Global Hepatitis Programme, Department of HIV/AIDS, World Health Organization; 2017

² WHO. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.

³ UNAIDS. Fact sheet—latest statistics on the status of the AIDS epidemic. World AIDS day. Geneva: UNAIDS; 2017

Проблема вірусних гепатитів у світі

90%

всіх смертей від ВГ спричинені гепатоцелюлярною карциномою та цирозом печінки (див. Рис. 1).

399

тисяч людей у світі щороку помирає від ускладнень, спричинених гепатитом С

686

тисяч людей щороку помирає від гепатиту В, зокрема цирозу та первинного раку печінки, що розвиваються внаслідок хронічної інфекції

257

мільйонів людей у світі живуть з хронічною інфекцією вірусу гепатиту В

~71

мільйон людей у світі мають хронічну інфекцію гепатиту С

~9%

людей в усьому світі, які живуть з хронічним гепатитом, знають про це

За оцінками ВООЗ, у 2015 році вірусні гепатити стали причиною 1,34 мільйонів смертей. Ця кількість приблизно дорівнює кількості смертей від туберкульозу, і вище, ніж кількість мертей від ВІЛ (див. Рис. 2). Смертність внаслідок вірусного гепатиту зростає і продовжуватиме зростати, якщо не розшириться доступ до вчасної діагностики та лікування.⁴

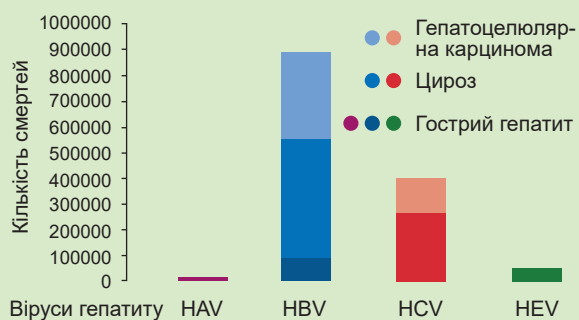


Рис. 1. Смертність від вірусного гепатиту за типом вірусу і ускладненнями, 2015 р.

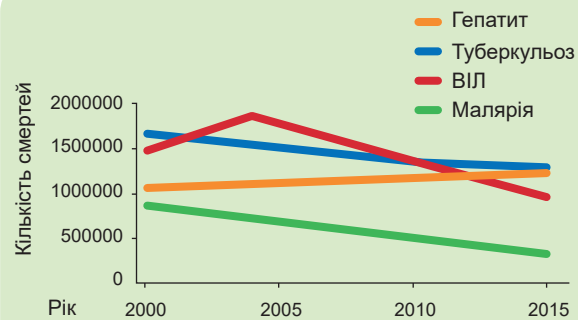


Рис. 2. Загальна щорічна смертність від гепатитів, ВІЛ, туберкульозу та малярії, за період 2000-2015 рр.⁵

⁴ WHO. Global hepatitis report 2017. Geneva: Global Hepatitis Programme, Department of HIV/AIDS, World Health Organization; 2017

⁵ WHO. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.

Основна інформація про вірусні гепатити

- ВГВ і ВГС можуть перебігати безсимптомно до того часу, поки не призведуть до серйозних уражень печінки. Швидкість розвитку ураження печінки залежить від багатьох факторів, зокрема, зловживання алкоголем, вживання наркотиків, наявності інших супутніх захворювань тощо.
- Вірусні гепатити В та С можуть протікати як у гострій, так і у хронічній формі. У 80% людей, які інфікувалися вірусом гепатиту С, відсутні будь-які симптоми гострого захворювання.
- За допомогою сучасних ПППД можна вилікувати більш як 95% людей⁶ з інфекцією гепатиту С, проте доступ до діагностики та лікування залишається низьким.
- Лікування хронічного вірусного гепатиту В дуже рідко призводить до повного одужання, проте є ефективні ліки, які дозволяють зупинити розвиток хвороби та попередити ураження печінки.
- Наразі не існує вакцини від вірусного гепатиту С, проте інфікування вірусом гепатиту В можна попередити за допомогою сучасної, безпечної та ефективної вакцини.
- Інкубаційний період (період від моменту інфікування до перших клінічних проявів) триває в середньому 75 днів, але може варіювати від 30 до 180 днів.
- Антитіла, що виявляються в організмі інфікованої людини після одужання від гепатиту С, не захищають від повторного інфікування вірусом.
- В осіб із хронічною інфекцією вірусу гепатиту С ризик розвитку цирозу печінки протягом 20 років становить 15–30%.
- Віруси гепатитів В і С можуть залишатися активними поза межами людського організму щонайменше сім і чотири дні відповідно.
- У хворих з вірусним гепатитом В можливе інфікування гепатитом Дельта (ВГД). Наявність одночасно з вірусним гепатитом В гепатиту Дельта прискорює розвиток більш тяжкого захворювання у 70–90% людей, зокрема сприяє швидшому розвитку цирозу (цироз розвивається майже на десять років раніше, ніж у людей з моноінфекцією ВГВ).

80%

людей з інфекцією гепатиту С не відчувають симптоми гострого захворювання

95%

людей⁶ з інфекцією гепатиту С можна вилікувати сучасними ПППД

~75 днів

триває інкубаційний період, але може варіювати від 30 до 180 днів

⁶ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

Основні групи ризику щодо інфікування

Реципієнти крові та її компонентів є однією з ключових груп ризику щодо інфікування ВГ, якщо кров перед переливанням перевіряється не на належному рівні. Наразі вся кров, яка переливається, ретельно перевіряється, проте це було не завжди. Тому всім, хто отримував переливання крові до 2000 року, рекомендовано пройти обстеження на ВГ. Якщо за результатами тестування у донора виявляються маркери ВГ, важливо не лише не допустити використання зараженої крові, а й забезпечити подальше обстеження, діагностику та лікування донора.

Люди, які вживають наркотики, належать до груп ризику щодо інфікування ВГ. Особливо високий ризик мають ЛВНІ та можуть користуватись нестерильними або чужими шприцами, купувати наркотичні речовини у набраному шприці або використовувати спільний посуд для приготування наркотиків. Вживання наркотиків також пов'язано з більш небезпечною сексуальною поведінкою, що становить ризику для інфікування ВІЛ та ВГВ.

Діти, народжені матерями з ВГС та/або ВГВ. Приблизно у 40% немовлят, народжених від ВГВ-інфікованих матерів, у разі відсутності імунізаційної профілактики, існує ризик розвитку хронічної ВГВ-інфекції⁷. Близько 6 зі 100 дітей, народжених матерями з ВГС, інфікуються вірусом гепатиту С. Ризик збільшується, якщо у матері коінфекція ВІЛ і гепатит С. Вірус гепатиту С не передається через грудне молоко, проте варто уникати годування груддю, якщо є травми сосків, які супроводжуються виділенням крові⁸.

Особи, які перебувають в місцях позбавлення волі, мають підвищений ризик інфікування ВГ внаслідок вживання наркотиків, користування спільними лезами для гоління, зубними щітками, ножицями, а також у результаті татуювання, яке здійснюється багаторазовим інструментом.

Люди, які роблять татуювання та пірсинг, отримують косметологічні послуги, які можуть супроводжуватися контактом з інфікованою кров'ю інших людей. Зазначений ризик існує, якщо використовується неналежним чином стерилізований інструментарій, на якому можуть лишатися частки крові.

Медичні працівники, які контактують з кров'ю та іншими біологічними рідинами пацієнтів. Інфікування гепатитом В та С також може бути пов'язаним з професійними ризиками, оскільки медичні працівники перебувають у групі ризику та можуть інфікуватися при виконанні професійних обов'язків, зокрема, при випадковому пораненні голками та інструментарієм, що може містити сліди крові. Для забезпечення захисту медичних працівників необхідно проводити вакцинацію від ВГВ, використовувати безпечні медичні інструментарії (наприклад, самоблокуючі шприци тощо).

Люди, які подорожують у країни з високою поширеністю ВГВ.

Люди, які живуть з ВІЛ. Загальносвітовий показник поширеності вірусних гепатитів серед ЛЖВ вищий, ніж показник серед загального населення. Наявність супутньої інфекції ВІЛ зазвичай призводить до більш важких та прогресуючих захворювань печінки, а також частіших випадків цирозу, ГЦК та смертей.

Для найбільш уразливих груп населення рекомендується запропонувати цілеспрямоване тестування на ВГС з прив'язкою до послуг профілактики, догляду та лікування:

- Дорослі і підлітки, які належать до населення з високою поширеністю ВГС, мали побутові чи сексуальні контакти з особами, інфікованими ВГС, і/або ризиковану поведінку щодо інфікування ВГС. До населення з більш високим ризиком інфікування належать мігранти та мобільні групи населення з країн з високим/середнім рівнем захворюваності. До груп ризику належать особи, які мали контакт з ВГС-інфікованими особами, а також мають чи мали ризиковану поведінку щодо інфікування ВГС, а саме: ЛВНІ, люди, які перебувають/перебували у в'язницях чи інших закритих закладах, чоловіки, що мають секс з чоловіками, робітники секс-індустрії, ВІЛ-інфіковані, діти, народжені матерями з хронічною інфекцією ВГС, особливо при ко-інфекції ВІЛ.

- Дорослі, підлітки і діти з клінічними проявами та симптомами, які вказують на хронічний вірусний гепатит⁹.

⁷ <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/perinatalxmntn.htm>

⁸ <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm>

⁹ <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm>

Шляхи передачі

Основними шляхами інфікування ВГВ і ВГС є парентеральний (при контакті з інфікованою кров'ю, забрудненими нею інструментами), статевий, перинатальний¹⁰.

ЯК РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ ГЕПАТИТ

Джерела інфікування	Здебільшого	Рідко	Підозра
Поміж членами родини	B		C
Робота, пов'язана з кров'ю	B C		
Пошкодження голкою	B C		
Вживання наркотиків в/в (спільні голки)	B C		
Переливання крові	B C		
Гемодіаліз	B C		
Перорально (передача зі слиною)		B C	
Статевим шляхом (через традиційний статевий акт)	B B*	C	C*
Від матері до дитини при народженні	B	C	
Пірсинг тіла	B C		
Акупунктура/татуювання	B C		
Споживання кокаїну	B C		
* Анальний/оральний секс (нетрадиційний статевий акт)			

Ризик інфікування внаслідок уколу голкою або порізу предметом, де були сліди крові, зараженої ВГВ чи ВГС, становить 6-30% і 1,8% відповідно. Ризик інфікування внаслідок контакту зараженої крові зі слизовими оболонками очей, носу або роту невідомий, але вважається дуже низьким¹¹.



¹⁰ <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.7.1.2>.

¹¹ https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bbp/exp_to_blood.pdf

Хронізація гепатиту В та С^{12,13}

Вірусні гепатити В та С можуть протікати як у гострій, так і у хронічній формі. Частота переходу гострої форми у хронічну залежить від різних факторів, на які наразі неможливо впливати.



У немовлят і дітей:

хронічна інфекція розвивається у 80–90% немовлят, інфікованих протягом першого року життя, та у 30–50% дітей, інфікованих у віці до 6 років.

У дорослих:

менше ніж у 5% здорових людей, які інфікуються в дорослому віці, розвинеться хронічна інфекція, а у 20–30% дорослих із хронічною інфекцією розвинеться цироз і/або ГЦК.



Без лікування спонтанне одужання від вірусу настає приблизно у 15–45% інфікованих протягом 6 місяців з моменту інфікування.

У решти людей розвинеться хронічна інфекція ВГС. Ризик виникнення цирозу печінки у людей із хронічною інфекцією ВГС складає 15–30% протягом 20 років.



¹² <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

¹³ <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

Елімінація вірусних гепатитів

Рекомендації ВООЗ. У 2016 році ВООЗ поставила за мету знизити до 2030 року рівень нових випадків інфікування на 90%, а рівень смертності – на 65% (порівняно з показниками 2015 р., див. Таблиця 1).

ТАБЛИЦЯ 1. Цільові показники на 2015–2030 рр., завдяки яким ВГВ і ВГС будуть ліквідовані з переліку загроз для громадського здоров'я¹⁴

Цілі		Баз. показ. на 2015 р.	Ціль на 2020 р.	Ціль на 2030 р.		
Охоплення послугами	Профілактика	1 Три дози вакцини від гепатиту В для немовлят (% охоплення)	82%	90%	90%	
		2 Профілактика передачі ВГВ від матері до дитини: доза вакцини від гепатиту В при народженні (% охоплення)	38%	50%	90%	
		3 Безпека переливання крові та ін'єкцій (% охоплення)	Безпека переливання крові: скринінг донорської крові проводиться із застосуванням процедур контролю якості	89%	95%	100%
			Безпека ін'єкцій (використання виробів безпечної конструкції)	5%	50%	90%
	4 Зменшення шкоди (кількість виданих шприців на рік на 1 людину для ЛВНІ)	20	200	300		
	5 Лікування	5а Діагностика ВГВ і ВГС (% охоплення)	<5%	30%	90%	
5б Лікування ВГВ і ВГС (% охоплення)		<1%	до 2030 року проліковано 80% хворих			
Вплив, що призводить до елімінації	Захворюваність хронічними інфекціями ВГВ і ВГС	6-10 мільйонів	Зменшення на 30%	Зменшення на 90%		
	Смертність від хронічних інфекцій ВГВ і ВГС	1,46 мільйони	Зменшення на 10%	Зменшення на 65%		

Чотири основні компоненти профілактики гепатитів В і С:



Вакцинація немовлят трьома дозами

вакцини від гепатиту В



Запобігання передачі ВГВ від матері до дитини

Вакцина при народженні, регулярні тестування та спостереження за вагітною



Безпечне переливання крові

та безпечні ін'єкції і хірургічні процедури



Програма зменшення шкоди

для людей, що вживають наркотики ін'єкційно

¹⁴ ВООЗ. Подолання гепатитів В і С з метою їх елімінації до 2030 року (Combating Hepatitis B and C to reach elimination by 2030) https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf?sequence=1

Профілактика

- Вакцини проти гепатиту С не існують.
- Гепатит В можна попередити шляхом вакцинації, яка передбачена національним Календарем профілактичних щеплень МОЗ України з 2000 року. Усі діти та підлітки віком до 18 років, які раніше не були щеплені, повинні отримати вакцинацію від ВГВ. Згідно з рекомендаціями, усі діти грудного віку повинні отримувати щеплення проти гепатиту В якомога раніше після народження, бажано впродовж перших 24 годин життя.
- Процес імунізації складається із введення трьох доз вакцини згідно з наступною схемою:
 - 1-а доза: вибрана дата (для новонароджених дітей перша доба від народження, для дорослих обрана дата);
 - 2-а доза: через 1 (2) місяці після введення першої дози;
 - 3-я доза: через 6 місяців після введення першої дози.
 Перша доза вакцини дає захист на рівні 48%, друга – 91% і третя – 96%.
- Окрім новонароджених, вакцинація від ВГВ рекомендована:
 - медичним працівникам та особам, які відповідно до професійних обов'язків, можуть мати / мають контакт з кров'ю інших людей;
 - людям, які вживають наркотики ін'єкційно;
 - людям, які живуть з ВІЛ та/або вірусним гепатитом С;
 - реципієнтам донорської крові;
 - особам, які проживають чи мають сексуальні стосунки з хворими на гепатит В;
 - пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі;
 - людям, які подорожують до країн з високою поширеністю ВГВ;
 - особам, які мають багато сексуальних партнерів;
 - чоловікам, які мають секс з чоловіками.

Три дози вакцини гепатиту В захищають немовля на все життя; 90% немовлят повинні бути імунізовані. До кінця 2014 року 82% дітей у всьому світі отримали три дози вакцини із вмістом вірусу гепатиту В (4). Така вакцина високоефективна, недорога, доступна у поєднанні з іншими вакцинами з Розширеної програми імунізації (EPI) і задокументована як економічно високоефективна.

Вчасна вакцинація дитини від гепатиту В при народженні у поєднанні з іншими підходами може зупинити перинатальну передачу інфекції; послугами вакцинації необхідно охопити 90% новонароджених. У 2014 році 96 країн запровадили введення першої дози вакцини від гепатиту В відразу після народження, таким чином забезпечивши 38% охоплення по всьому світу (4), але для попередження хронічних та пожиттєвих інфекцій необхідний подальший прогрес.

Обнадійливого прогресу вдалося досягнути у питаннях безпеки крові та ін'єкцій, проте подальший прогрес необхідний. У 2010 році у країнах з низьким та середнім рівнем доходів об'єм повторного використання нестерилізованих ін'єкційних пристроїв знизився на 5,5% (5). Що стосується безпеки крові, то у 2011 році з 97 країн, які надали дані, 89% тестували всю дозовану кров згідно зі стандартами якості (6). Відповідно до принципу «перш за все, не нашкодь», медичні послуги не повинні призводити до інфікування.

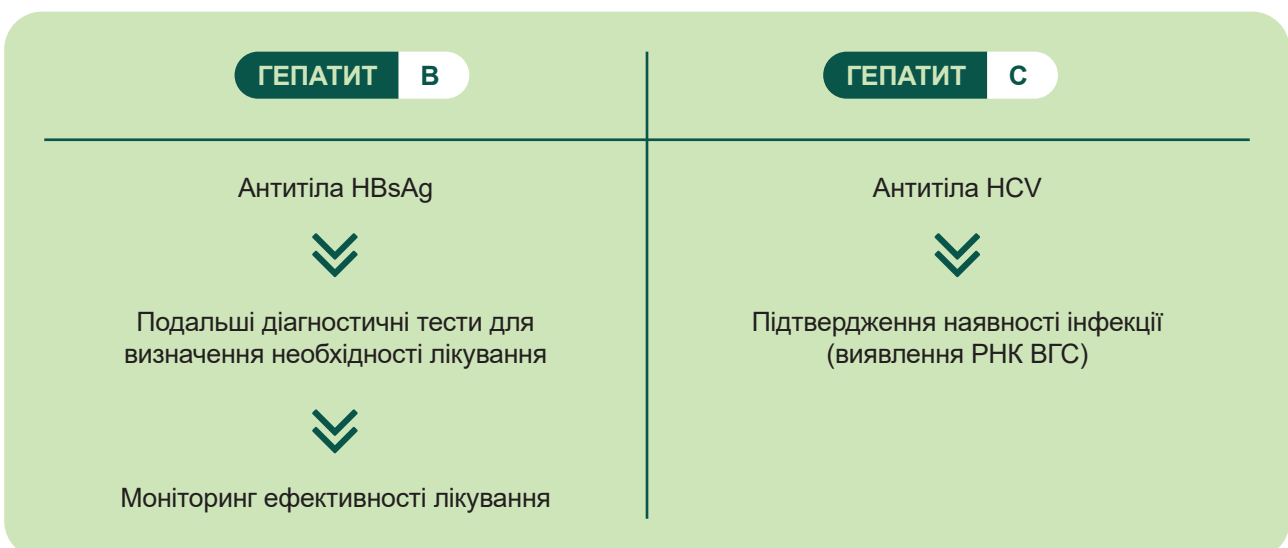
Зниження шкоди все ще незадоволена потреба. За приблизними підрахунками у 2014 році на одну людину, яка вживає наркотики ін'єкційно, розподілялося 20 стерильних ін'єкційних наборів (7). З метою забезпечення ефективного зниження шкоди потрібно надавати не менше 300 наборів для ЛВНІ на рік.

На сьогодні доступні ефективні препарати, які можуть врятувати життя пацієнтів з інфекціями ВГВ і ВГС. Хронічні інфекції ВГВ і ВГС можна лікувати високоефективними пероральними препаратами. У випадку ВГВ лікування протягом всього життя призводить до вірусної супресії у 70-80% хворих. У випадку ВГС 12-24-тижневий курс терапії забезпечуєвилікування у понад 90% хворих. Цілі з охоплення послугами, запропоновані в стратегії, значною мірою вплинули б на рівень смертності.

Діагностика

- Діагностика вірусного гепатиту є одним з ключових напрямів елімінації. Так, для досягнення цілей елімінації, необхідно, щоб 90% людей знали про свій статус.
- Наразі впроваджуються спрощені моделі діагностики ВГ, зокрема, перший етап скринінгу може проводитися із використанням швидких тестів.
- Першим етапом скринінгу на вірусний гепатит В є визначення поверхневого антигена гепатиту В - HBsAg. Наявність HBsAg свідчить про гострий або хронічний гепатит, носійство вірусу. Для виявлення антитіл застосовують швидкі діагностичні тести (які можуть бути у сімейного лікаря чи в аптеці) або здають кров у лабораторії.
- Для виявлення вірусного гепатиту С людина проходить обстеження на виявлення антитіл (IgG, IgM) до ВГС. Наявність антитіл може свідчити як про гостру чи хронічну стадію захворювання, так і про перенесений у минулому вірусний гепатит С. Адже близько 25% осіб, інфікованих ВГС, спонтанно позбавляються вірусу без будь-якого лікування, проте у більшості випадків антитіла у них лишатимуться довічно.
- Для виявлення антитіл застосовують швидкі діагностичні тести (які можуть бути у сімейного лікаря чи в аптеці) або здають кров у лабораторії. Якщо підтверджено наявність антитіл до ВГС, для визначення діагнозу необхідно перевірити наявність РНК ВГС або core-антигена ВГС. Це обстеження допомагає з'ясувати, чи наявна ВГС-інфекція у крові людини.
- Відповідно до рекомендацій ВООЗ, у країнах, де поширеність вірусного гепатиту С більше 2%, рекомендовано тестування всього населення з особливим фокусом на групи підвищеного ризику щодо інфікування.

ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ



Лікування

- На даний час лікування ВГВ відбувається за медичними показаннями та може тривати пожиттєво. Повне одужання відбувається рідко, але сучасні ліки дозволяють стримати розвиток ураження печінки.
- ВГС виліковний. Усі пацієнти з ВГС, незалежно від стадії ураження печінки, повинні отримати лікування, оскільки можуть бути повністю виліковані. Що раніше розпочате лікування, то вищі шанси на одужання.
- Для лікування ВГС використовують високоефективні ПППД, які майже не мають побічних реакцій та призводять до повного одужання більше 95% пацієнтів.
- Для того, щоб попередити нові випадки інфікування, важливо забезпечити доступ до лікарських засобів для всіх осіб, які цього потребують. Одним зі шляхів зменшення витрат на лікування є забезпечення доступу до генеричних форм препаратів.

Основна інформація про лікування хронічного гепатиту В і С:

ГЕПАТИТ В

Лікування ВГВ проводиться шляхом щоденного прийому препаратів.

ВООЗ рекомендує застосовувати пероральні препарати тенофовір або ентекавір.

Лікування триває протягом всього життя¹⁵.

ГЕПАТИТ С

Лікування ВГС проводиться шляхом щоденного прийому (1 раз на добу) комбінації ПППД. Лікування призводить до одужання понад 95% пацієнтів. Нові лікарські засоби набагато ефективніші, безпечніші та краще переносяться, ніж медикаменти, які застосувалися раніше. Тривалість лікування становить 12 або 24 тижні.¹⁶



¹⁵ WHO. Hepatitis B [Internet resource] / WHO. – 2018. – from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

¹⁶ WHO. Hepatitis C [Internet resource] / WHO. – 2018. – from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

Історія використання препаратів для лікування ВГ¹⁷

1991

FDA схвалює перший інтерферон альфа (Інtron А) для лікування гепатиту С.

1992

FDA схвалює перший інтерферон (Інtron А) для лікування гепатиту В.

1998

Ера інтерферону: у 1998 році FDA схвалює комбінацію інтерферон плюс рибавірин для лікування ВГС.

2014

ВООЗ видає своє перше керівництво з лікування гепатиту С, в якому включені нові препарати.

2013

Рекомендації EASL для лікування гепатиту С включили перше покоління нових препаратів для лікування гепатиту С.

2012

Це рік препаратів прямої противірусної дії (ПППД). Було багато результатів клінічних досліджень комбінацій ПППД, які проводилися різними фармацевтичними компаніями, і рівень одужання сягав від 90 до 100%.

2017

ВООЗ прекваліфікує перший генеричний препарат для лікування гепатиту С.

2018

Виходять оновлені рекомендації ВООЗ щодо лікування гепатиту С.

2019

Дозволено лікування ВГС у дітей від 3 років із використанням нових препаратів.

Порівняння використання ПППД та старих схем препаратів

ПППД

Ефективність $\geq 95\%$
Існують генеричні препарати за доступними цінами
Курс лікування 12-24 тижнів
Майже відсутні побічні реакції

Старі препарати

Ефективність 50%
Дорогоартісне лікування
Курс лікування від 24 до 72 тижнів
Виразені побічні реакції

¹⁷ http://hcvadvocate.org/hepatitis/factsheets_pdf/brief_history_hcv.pdf
<https://extranet.who.int/prequal/content/prequalified-lists/medicines>

Генеричні препарати для лікування хронічного гепатиту С

Наявність генеричних препаратів дозволяє значно знизити витрати на лікування і внаслідок цього охопити лікуванням більшу кількість хворих. Схвалення генеричних лікарських засобів ґрунтується на взаємозамінності або терапевтичній еквівалентності оригінального та генеричного препаратів шляхом проведення досліджень на біоеквівалентність.

Вимогу щодо проведення досліджень біоеквівалентності замість досліджень клінічної ефективності та безпечності для генеричних препаратів було запроваджено у Сполучених Штатах Америки (США) у 1984 р., і зараз це загальноприйнятий норматив. Іншим механізмом, який використовується для підтвердження якості препаратів, є прекваліфікація ВООЗ. Прекваліфікація ВООЗ лікарського засобу дозволяє провести його оцінку та перевірити, чи відповідає він світовим вимогам щодо ефективності, безпеки та якості¹⁸.

Протягом останнього часу опубліковано багато статей про генеричні форми ПППД, які по ефективності не поступаються брендовим препаратам, проте з точки зору економічної ефективності є вигіднішими для країн із середнім та низьким рівнем доходів.

У Стратегії ВООЗ зазначає, що держави мають вживати заходи щодо ліквідації неефективного використання витрат в умовах обмеженого фінансування, орієнтуватися на ефективний розподіл та використання коштів з національного бюджету. В рамках елімінації ВГС це означає максимально ефективно планувати використання коштів для досягнення цілей забезпечення доступу до лікування максимальної кількості хворих, зокрема, через використання генеричних форм препаратів, які пройшли прекваліфікацію ВООЗ.

Результати дослідження Центру аналізу захворюваності (Centre of Disease Analysis, CDA) показали, що темпи лікування ВГС недостатні для елімінації епідемії. Протягом 2016 року у світі було проліковано 1 512 827 людей. Водночас, кількість нових випадків інфікування становила 1 597 877 осіб. За підрахунками CDA, орієнтовно 5 млн людей щороку потрібно лікувати ПППД, щоби досягнути цілі до 2030 року. Це можна зробити лише шляхом розширення доступу до препаратів.

Наразі в світі проведено низку досліджень, які демонструють ефективність і безпечність генеричних препаратів для лікування гепатиту С. Нижче наведено приклади деяких досліджень.



¹⁸ https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/WHO_DI_303_GenericMedicines.pdf?ua=1

«Біоеквівалентність фармакокінетики генеричних та оригінальних ПППД для лікування гепатиту С» ¹⁹	«Висока ефективність генеричних і брендкових ПППД при лікуванні хронічного гепатиту С» ²⁰
<p>Софосбувір (SOF) і даклатасвір (DCV) – ПППД, які найчастіше використовуються для лікування пацієнтів з ВГС у країнах з низьким чи середнім доходами.</p> <p>Фармацевтичним компаніям, які виробляють генеричні ПППД, було надіслано запит чи вони проводили дослідження щодо біоеквівалентності вище вказаних препаратів.</p> <p>Запити надсилалися до наступних фармкомпаній: «Юропін Іджипшин Фармасьютікал Індастріз» і «Давуд Фарма» (Єгипет), «Бекер» (Алжир), «Гетеро» (Індія), «Натко» (Індія), «Майлан» (Індія) і «Вірков» (Індія). Генеричні ПППД порівнювалися з оригінальними софосбувіром («Гілеад») і даклатасвіром («Брістол-Майерс Сквібб»).</p> <p>Висновки: За результатами дослідження продемонстровано, що фармакокінетика генеричних софосбувіру і даклатасвіру усіх семи компаній була біоеквівалентною фармакокінетиці оригінальних препаратів. Концентрація, швидкість всмоктування та виведення генеричних препаратів відповідає оригінальним препаратам.</p>	<p>У лікування було залучено 971 пацієнт. Пацієнтів лікували схемою софосбувір-ледіпасвір (SOF-LDV) або софосбувір-даклатасвір (SOF-DCV). Лікування тривало 12 або 24 тижні з рибавирином (RBV) або без нього.</p> <p>Брендкові препарати: Совалді (SOF) і Харвоні (SOF-LDV), виробництво компанії «Гілеад Сайєнсіз» (Gilead Sciences), Фостер-Сіті, Каліфорнія, США; Даклінза (DCV), виробництво «Брістол-Майерс Сквібб», Нью-Йорк, Нью-Йорк, США.</p> <p>Генеричні препарати: Гратісовір (SOF), виробництво «Фарко Фармасьютікалс» (Pharco Pharmaceuticals), Александрія, Єгипет; Дактавіра, (DCV), виробництво «Юропін Іджипшин Фармасьютікал Індастріз», Амрея, Єгипет, МПІ-Віропак-Плюс (SOF-LDV), виробництво «Маркірл», Каїр, Єгипет.</p> <p>Висновки: Успішне лікування (стійка вірусологічна відповідь (СВВ) становить 98,1% в обох випадках застосування генеричних і брендкових препаратів відбулося покращення показників функції печінки в обох групах пацієнтів.</p>

¹⁹ Hill A. Bioequivalent pharmacokinetics for generic and originator hepatitis C direct-acting antivirals / A. Hill, L. Tahat and others, 2018. – p. 128-131 – (Journal of Virus Eradication).
²⁰ Abozeid M. High efficacy of generic and brand direct acting antivirals in treatment of chronic hepatitis C / M. Abozeid, A. Alsebaey and others, 2018. – p.109-114 – (International Journal of Infectious Diseases)

Досвід України у використанні генеричних препаратів

- Перший досвід в країні розпочався наприкінці 2017 р., коли організація «Лікарі без кордонів» запустила програму лікування ВГС серед ключових груп пацієнтів та медичних працівників в Миколаївському обласному центрі паліативної допомоги та інтегрованих послуг і в Миколаївському обласному наркологічному диспансері.
- Пацієнтам із ко-інфекцією ВІЛ і ВГС та пацієнтам на замісній підтримувальній терапії проводиться лікування комбінацією генеричних ПППД софосбувіру і даклатасвіру згідно з рекомендаціями ВООЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ

Було проліковано 960 пацієнтів. 889 пацієнтів закінчили лікування. Через 12 тижнів після закінчення лікування проведено обстеження 648 на стійку вірусологічну відповідь, із них у 631 особи досягнуто СВВ (97%).

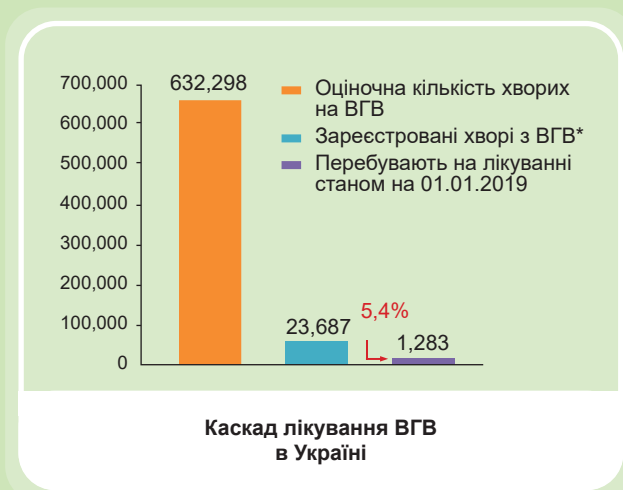
Характеристика пацієнтів, які розпочали лікування хронічного гепатиту С в Миколаєві (грудень 2017 - жовтень 2019 р.)		Схема лікування	
Кількість пацієнтів	960	Софосбувір+ Даклатасвір 12 тижнів	808
Із них жінок / чоловіків	35% / 65%	Софосбувір+Даклатасвір+ Рибавірин 12 тижнів	6
Вік, роки	Від 25 до 80	Софосбувір+ Даклатасвір 24 тижні	8
Медіана	44.1	Софосбувір+Даклатасвір+ Рибавірин 24 тижні	84
Генотип GT1 / GT2 / GT3	59.1% / 2.5% / 38.3%		
Статус ВІЛ-позитивний	86.5%		
Результат тесту на ВГВ негативний	98%		

Значна кількість генеричних препаратів також була закуплена за кошти державного бюджету та поставлена в регіони в 2019 році.



Вірусні гепатити в Україні

- Достовірно оцінити кількість хворих на ВГ неможливо, оскільки у країні відсутній національний реєстр пацієнтів із ВГ та обізнаність населення щодо ВГ є низькою.
- За оціночними даними, станом на 01.01.2019 року в Україні 5% (2 107 660) осіб інфіковано ВГС, у 3,6% (1 517 515) осіб – хронічний гепатит С, а 1,5% (632 298) осіб інфіковано ВГВ.
- Станом на січень 2019 р. зареєстровано 82 564 пацієнти з ВГС, з них 29 946 пацієнтів ко-інфіковані ВГС і ВІЛ. Із ВГВ зареєстровано 23 687 пацієнтів з них 5640 ко-інфіковані ВГВ і ВІЛ.
- «Мовчазна епідемія» активізувалася у країні декілька десятиріч тому; проте привернення уваги до способів передачі ВГ серед різних груп населення розпочалося значно пізніше.
- В Україні низький рівень вакцинації від ВГВ дітей, що призводить до подальшого поширення інфекції. Вакцинація розпочалася лише після 2000 року, а отже, майже все доросле населення країни не має захисту від інфекції.



* % Зареєстрованих рахується від оціночної кількості хворих на ВГС, % пролікованих – від зареєстрованих хворих з ВГС
** кошти державного, місцевого бюджетів та проектів міжнародної технічної підтримки

* % Зареєстрованих рахується від оціночної кількості хворих на ВГВ, % пролікованих – від зареєстрованих хворих з ВГВ

- Препарати для лікування ВГ закупаються за кошти державного бюджету (як в рамках державної програми – з 2013 по 2016 рік включно, так і в рамках окремої бюджетної лінії – з 2017 року). За період з 2013 по 2017 рік на закупівлю лікарських засобів було виділено близько 14 млн доларів. З 2017 по 2019 рік на закупівлю лікарських засобів було виділено близько 15 млн доларів. З урахуванням того, що за період з 2013 по 2018 рік за державний кошт було проліковано лише 9168 пацієнтів, першочерговим завданням є максимально ефективно використання існуючих ресурсів.
- Окрім препаратів, які закупаються за кошти Державного бюджету, пацієнти можуть придбати лікарські засоби в аптеці за власні кошти, проте варто перевіряти, щоб препарати було зареєстровано в Україні.
- Однією із проблем є існування «чорного ринку» препаратів. Пацієнти купують лікарські засоби через неофіційні платформи в інтернеті. Купівля препаратів на «чорному ринку» пов'язана з великими ризиками, оскільки запропоновані препарати не зареєстровані в Україні, і ніхто не бере відповідальності за якість препаратів.
- В останні роки в Україні впроваджувалася низка проектів із лікування ВГС, зокрема, такими організаціями як МБФ «Альянс громадського здоров'я», НУО «Лікарі без кордонів», БО «100% життя», внаслідок чого накопичено багато даних щодо ефективності лікування сучасними препаратами, пропілотовано спрощені моделі діагностики та лікування.
- За підтримки ВООЗ і СДА, із залученням національних експертів у сфері епідеміології і лікування ВГ, для України були розроблені сценарії елімінації ВГС і ВГВ. В рамках розроблених сценаріїв, на основі попередньо проведеної тріангуляції даних щодо ВГ, було розраховано скільки хворих необхідно лікувати щорічно, щоб досягти цілі ВООЗ до 2025 і 2030 рр.

Згідно зі сценарієм №1, для досягнення глобальних цілей у 2019 році в Україні щодо ВГВ повинні отримати лікування 5 000 хворих, в 2020 році – 10 000, в 2021 і 2022 роках – по 25 000, і з 2023 по 2025 рр. – по 50 000 осіб щорічно.

Після 2025 року необхідно лікувати не менше 85 000 хворих в рік.

Згідно зі сценарієм №2, для досягнення 50% глобальних цілей з елімінації у 2019 році необхідно пролікувати мінімум 3 500 хворих, в 2020 році – 5 000, в 2021 і 2022 роках – по 10 000, і з 2023 по 2025 роки – по 18 000 щорічно. Після 2025 року необхідно забезпечувати лікуванням 30 000 хворих в рік (див. Рис. 3).

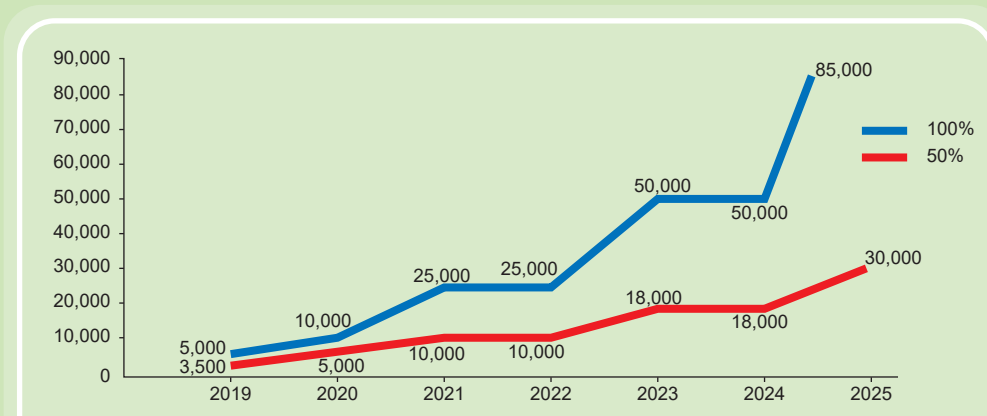


Рис. 3. Кількість пацієнтів, які повинні отримати лікування від ВГВ для досягнення 50% і 100% показників глобальних цілей.

Згідно зі сценарієм №1, для досягнення глобальних цілей у 2019 році в Україні щодо ВГС повинні отримати лікування 15 000 хворих, в 2020 році – 25 000, в 2021 році – 45 000, з 2022 по 2025 рр. – 60 000 людей щорічно. Після 2025 року необхідно лікувати не менше 100 000 хворих в рік.

Згідно зі сценарієм №2, для досягнення 50% глобальних цілей з елімінації у 2019 році необхідно пролікувати мінімум 7 000 хворих, в 2020 році – 10 000, в 2021 році – 25 000, з 2022 по 2025 рік – 32 000 щорічно. Після 2025 року необхідно забезпечувати лікуванням 49 000 хворих в рік (див. Рис. 4).

- Для розширення доступу до лікування хворих на вірусний гепатит С в Україні ведеться активна адвокаційна робота по забезпеченню доступу до лікарських засобів шляхом зменшення їх ціни та впровадження генеричних форм препаратів. Наразі в Україні зареєстровано низку генеричних препаратів. Раніше за купувався препарат за 900 доларів за курс лікування, тоді як після забезпечення доступу до генеричних форм препаратів вартість курсу препарату знизилася до 90 доларів за курс.

Це відбувається завдяки ефективним державним закупівлям через міжнародні організації, з можливістю постреєстрації, патентної опозиції для запобігання створення патентної монополії в сфері виробництва і імпорту в Україну ПППД. Наступним кроком до ефективнішого використання ресурсів є оптимізація замовлених схем лікування, що замовляються, необґрунтовано призначених дорогих схем лікування, ґрунтуючись на останніх настановах ВООЗ.

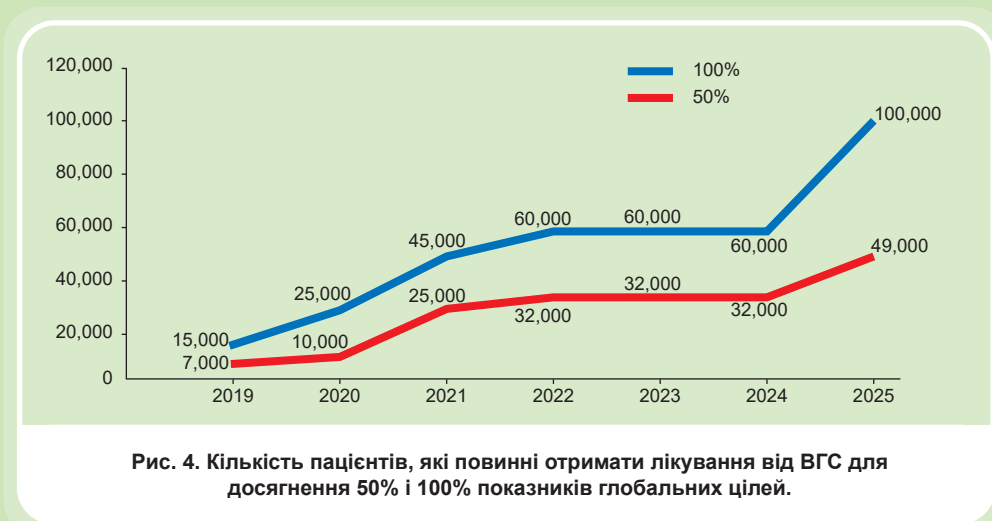


Рис. 4. Кількість пацієнтів, які повинні отримати лікування від ВГС для досягнення 50% і 100% показників глобальних цілей.



ЦЕНТР
ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я

04071, М. КИЇВ, ВУЛ. ЯРОСЛАВСЬКА, 41
+380 44 425 43 54
INFO@PHC.ORG.UA

МИ В ФБ:

FACEBOOK.COM/PHC.ORG.UA

TWITTER:

TWITTER.COM/PHCOFUkraine

YOUTUBE:

YOUTUBE.COM/CHANNEL/UCLGGVJ2X9L89KIYZTPUJ7GA

TELEGRAM:

T.ME/PHC_Ukraine

INSTAGRAM:

INSTAGRAM.COM/PHC.Ukraine



УКРАЇНА, М. КИЇВ
WWW.MSF.ORG

МИ В ФБ:

FACEBOOK.COM/MSF.UKRAINIAN

TWITTER:

TWITTER.COM/MSF_Ukraine