

Ирина ШИРОКОВА, Юлия ПРОЖЕРИНА, к.б.н., «Ремедиум»

10.21518 / 1561-5936-2018-5-42-45

Курс на элиминацию вируса гепатита С

В июле этого года состоится XI Всемирный день борьбы с гепатитом – опасным заболеванием, характеризующимся высоким уровнем летальности. Мероприятие в очередной раз напомнит жителям Земли об актуальности этой проблемы и необходимости более действенных шагов в направлении ее решения. Сегодня над этой задачей упорно работают специалисты многих стран мира, включая Россию.

В ОТВЕТ НА УГРОЗУ

Два года назад Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) приняла первую в мире Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. Согласно стратегии, первоочередной задачей здравоохранения становится элиминация эпидемии гепатита к 2030 г.

Поставленная цель весьма амбициозна, но и полностью оправданна: в 2015 г. в мире от вирусных гепатитов умерло около 1,34 млн человек, причем 30% из них – от гепатита С [1]. По количеству летальных

исходов вирусные гепатиты стоят в одном ряду со многими опасными по своим последствиям заболеваниями. Так, исследование, проведенное в 2016 г. английскими и американскими специалистами, показало, что смертность от вирусных гепатитов сопоставима с туберкулезом, малярией и поражением вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [2]. Однако если смертность от туберкулеза и ВИЧ снижается, то число людей, умерших от гепатита, увеличивается (рис. 1) [3].

Стратегия ВОЗ, поддержанная 194 странами мира, предполагает

сокращение количества летальных исходов от вирусных гепатитов на 65%, а числа новых случаев заражения – на 90% по сравнению с уровнем 2016 г. [4]. Для достижения этих показателей государства должны предпринять несколько важных мер. Прежде всего, необходимо выявить десятки миллионов пациентов, которые до сих пор не подозревают о диагнозе из-за отсутствия специфических симптомов болезни [5]. Среди других важных мер не только эффективное лечение гепатитов, но и вопросы профилактики, в частности безопасное переливание

Ключевые слова:

гепатит С, стратегия ВОЗ, диагностика, доступность терапии, безинтерфероновые схемы, рекомендации

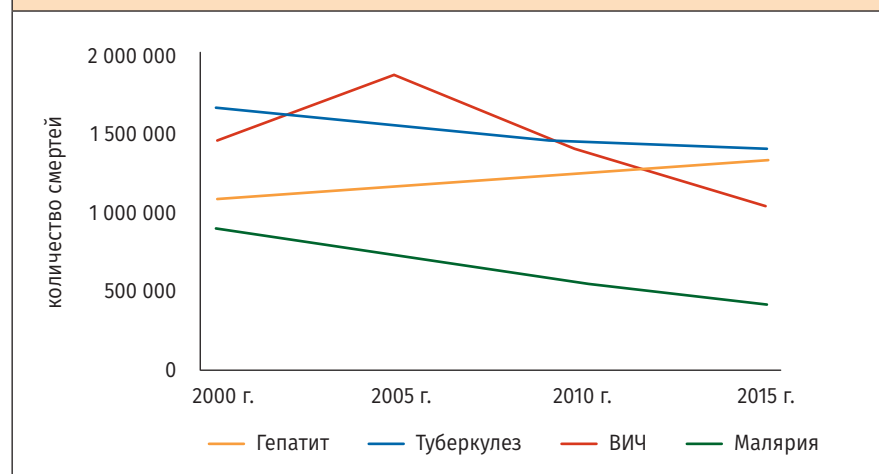
SUMMARY

Keywords: hepatitis C, WHO strategy, diagnosis, accessibility of therapy, non-interferon regimens, guidelines

The 11th World Hepatitis Day will be held in July this year. Hepatitis is a dangerous disease characterized by a high level of mortality. The event will once again remind the Earth inhabitants of the urgency of this problem and the need for more effective steps towards its solution. Today, specialists from many countries of the world including Russia work hard on this task.

Irina SHIROKOVA, Julia PROZHERINA, PhD in biology, Remedium.
FOCUS ON THE ELIMINATION OF HEPATITIS C VIRUS

РИСУНОК 1 Общемировые показатели смертности от гепатита, ВИЧ, туберкулеза и малярии за период с 2000 по 2015 г.



Источник: по данным ВОЗ [3]

крови, безопасные инъекции, тестирование донорской крови на гепатиты В и С, вопросы личной гигиены и др. [1, 5].

«В настоящее время вирусный гепатит признается одной из основных проблем общественного здравоохранения, требующей безотлагательных действий. ВОЗ полна решимости содействовать тому, чтобы эти средства стали доступны всем тем, кто в них нуждается», – отметила **Маргарет Чен**, генеральный директор ВОЗ [6]. Сегодня, по данным ВОЗ, с помощью противовирусных препаратов можно излечивать более 95% людей с инфекцией гепатита С и, таким образом, снижать риск смерти от рака и цирроза печени [5].

«Чтобы обеспечить элиминацию вирусных гепатитов, необходим комплексный подход, – считает **Антонс Мозалевскис**, медицинский сотрудник Европейского регионального бюро ВОЗ, ответственный по вирусным гепатитам. – Во-первых, система стратегической информации должна быть основана на эпиднадзоре и программных данных, которые смогут служить ориентиром для определения политики на национальном уровне. Во-вторых, необходимо как можно скорее охватить диагностикой и лечением вирусных гепатитов В и С максимальное количество людей».

По его словам, «на сегодняшний день порядка 5–6 стран европейского региона ВОЗ находятся в стадии разработки новой стратегии, которая соответствует планам и целям Глобальной стратегии до 2030 г.». «Мы надеемся, что такое же сотрудничество у нас сложится и с Россией», – выразил уверенность эксперт [7].

Чарльз Гор, президент Международного альянса по борьбе с гепатитом, отметил, что в мире проводится работа по противодействию распространению вирусных гепатитов, но степень успешности принятых мер в разных странах различна. Так, например, в Китае, благодаря организации контроля над вертикальной передачей вируса гепатита В от матери к ребенку, достигнут значительный прогресс

в снижении распространенности гепатита В среди детей. Грузия и Египет, установив жесткий контроль над гепатитом С, добились больших успехов в борьбе с этим заболеванием. Что касается ситуации в Европе, то она остается сложной. В европейских странах, особенно государствах Восточной и Центральной Европы, предстоит еще очень большая работа по налаживанию адекватной диагностики и терапии гепатитов [7].

Таким образом, до сих пор в большинстве стран мира охват диагностикой и лечением гепатита С остается низким [5].

ПОВЫСИТЬ ДОСТУПНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТА С

Гепатит С ложится тяжелым бременем на общество: высокая стоимость лечения осложнений хронического гепатита С, ранняя инвалидизация и преждевременная смерть больных хроническим гепатитом С требуют больших затрат на медицинскую и социальную помощь [8].

Так, например, в Великобритании, по словам Чарльза Гора, полный курс лечения гепатита С составляет 11 тыс. фунтов. «В некоторых странах эта проблема решается благодаря присутствию на рынке дженериков, которые реализуются по доступным и сравнительно низким ценам, – отметил эксперт. – Но я надеюсь, что в дальнейшем такие ЛС появятся и в странах со средним и высоким уровнем жизни» [7].

По словам **Татьяны Рейч**, президента Европейской ассоциации пациентов с болезнями печени, с такими же трудностями сталкиваются больные гепатитом С во многих странах. В 72% стран, входящих в Европейскую ассоциацию пациентов с болезнями печени, имеются сложности с доступом больных к инновационным препаратам. Согласно регуляторной политике, терапию получают только пациенты, имеющие поздние стадии фиброза, т.е. очень ограниченное число людей, нуждающихся в лечении. В 30% стран приняты ежегодные квоты на число курсов или число пациентов, которые получают новые препараты. Только

во Франции, Голландии и Португалии ограничения в лечении пациентов с гепатитом С современными противовирусными средствами практически отсутствуют [7].

В Российской Федерации препараты для лечения вирусного гепатита С предоставляются бесплатно, но в ограниченном количестве за счет различных бюджетов:

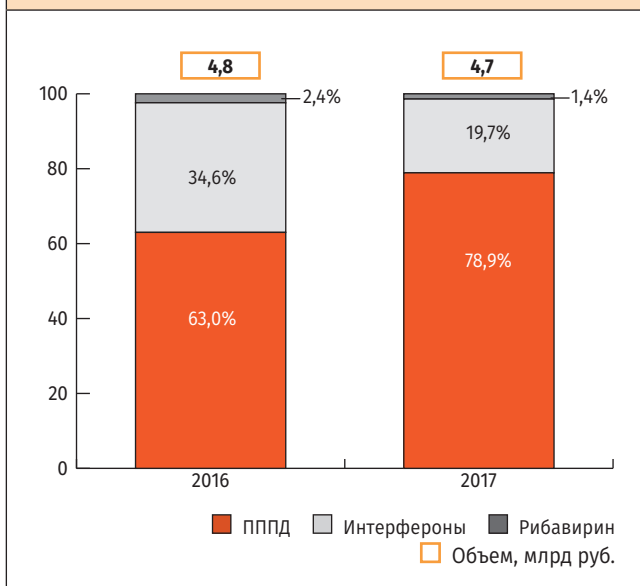
- ◆ средств федерального бюджета на обеспечение отдельных категорий граждан ЛС;
- ◆ программ развития здравоохранения субъектов РФ;
- ◆ целевых программ субъектов РФ по противодействию вирусным гепатитам;
- ◆ средств, выделяемых в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС).

Бесплатная терапия доступна в основном льготным категориям пациентов, включая больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и вирусного гепатита С. В некоторых случаях пациенту предоставляются только ЛС, входящие в Перечень ЖНВЛП, однако в рамках программ лечения, финансируемых за счет средств ОМС и региональных программ, он может получить препараты, не входящие в этот список [1].

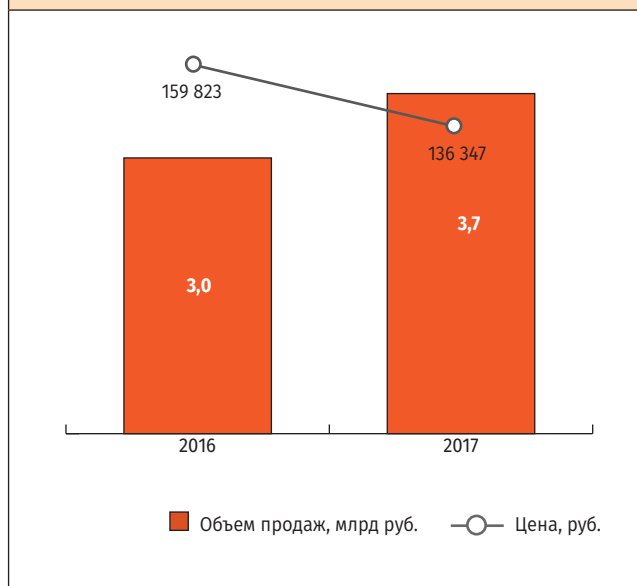
По данным исследования по оценке социально-экономического бремени гепатита С в Российской Федерации, в 2010 г. суммарные затраты на терапию этого заболевания и его осложнений, а также медицинские затраты и выплаты по инвалидности в ценах 2010 г. составили 48,47 млрд руб. [8].

Согласно расчетам Международной коалиции по готовности к лечению, число пациентов, которые могли в 2016 г. получить терапию, составило 9 193. Из них 3 205 лечились препаратами прямого противовирусного действия (ППВД), а 5 988 – пегилированным интерфероном продолжительностью 24 недели. Еще 2 376 пациентов могли получить терапию безинтерфероновыми схемами [1].

По словам **Ирины Шестаковой**, главного внештатного специалиста в области инфекционных болезней Минздрава РФ, число пациентов,

РИСУНОК 2 Динамика рынка препаратов для терапии гепатита С в России, млрд руб.

Источник: IQVIA

РИСУНОК 3 Динамика рынка ПППД в стоимостном выражении и цена за 1 упаковку ЛС

Источник: IQVIA

прошедших лекарственную терапию в регионах России, не превышает 30% от общего числа нуждающихся в лечении. При этом каждый пятый, стоящий на учете, имеет стадию фиброза F3-F4 и нуждается в лечении уже сейчас. **Яна Ульянова**, заместитель главного врача новосибирской городской инфекционной клинической больницы №1, сообщила, что в Новосибирске только 9% пациентов с гепатитом С получают адекватную терапию [7].

«Если мы будем лечить таким образом, то количество пациентов с хроническим гепатитом С будет только расти», – подчеркнула Ирина Шестакова. Она напомнила, что Владимиром Путиным дано поручение Правительству РФ проработать вопрос обеспечения противовирусной терапией инфицированных вирусом гепатита С при формировании проекта федерального бюджета на 2018 г. и на плановый период 2019–2020 гг. [7].

По словам эксперта, охват лекарственной терапией всех пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, позволит увеличить продолжительность жизни всего населения страны на 0,2–0,4 года. А элиминация

вирусного гепатита снизит риск смерти от всех причин на 55% [7]. Российские эксперты единогласно признают необходимость создания единой национальной стратегии по борьбе с вирусными гепатитами, в которую необходимо включить план действий, ряд изменений в законодательстве, а также развитие собственного фармпроизводства. Алексей Яковлев подчеркнул, что искусственное ограничение при отборе пациентов по фиброзу F4 не является оптимальным. Чем раньше будет начата терапия хронического гепатита С, тем лучше будет полученный результат. Снижение уровня распространения инфекции, а также заболеваемости и смертности, вызванных вирусными гепатитами и связанными с ними осложнениями, обеспечение равного доступа к комплексной профилактике, включая вакцинацию, и рекомендуемые методы по диагностике, лечению и реабилитации для всех людей – необходимые условия для элиминации вирусного гепатита как угрозы общественному здоровью, а вместе с тем и значительного социально-экономического ущерба [7].

ЧТО ПРЕДЛАГАЕТ РЫНОК?

По данным IQVIA, в последние годы российский рынок препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С демонстрирует небольшое сокращение продаж в стоимостном выражении. По итогам 2017 г. его объем составил 4,7 млрд руб. в ценах закупки. Однако при этом отмечено существенное увеличение объемов продаж ПППД, доля которых в настоящее время составляет почти 80% от емкости данного сегмента рынка в рублях (рис. 2).

В абсолютных показателях объем продаж ПППД в стоимостном выражении по итогам 2017 г. достиг 3,7 млрд руб., увеличившись по сравнению с 2016 г. на 23%. Необходимо отметить, что рост продаж в данной категории средств сопровождается отчетливым снижением цен за 1 упаковку ПППД. К настоящему времени средняя цена за 1 упаковку сократилась до 136 тыс. руб. Для сравнения: в 2016 г. средняя цена составляла порядка 160 тыс. руб. за упаковку (рис. 3).

Одним из самых востребованных на рынке ПППД является препарат Викеира Пак. С его появлением на российском рынке в 2015–2016 гг. для пациентов стал впервые доступен

режим безинтерфероновой терапии у пациентов с вирусом гепатита С генотипа 1 (т.н. 3D-режим, от 3DAA) [9, 10]. По итогам I квартала 2018 г. препарат Викеяра Пак занял первое место среди ПППД по объему закупок в стоимостном выражении (табл.).

Суточная доза комбинации Викеяра Пак включает утренний прием 2 таблеток, содержащих паритапревир/ритонавир/омбитасвир, и 1 таблетки дасабувира, а также вечерний прием дасабувира. Лечение этим ЛС может проводиться в комбинации с рибавирином или без него [9].

До выхода в реальную клиническую практику препарат Викеяра Пак прошел большую программу клинических исследований (КИ), в которой приняли участие больные с циррозом печени, пациенты, перенесшие трансплантацию печени и коинфицированные ВИЧ-1 и гепатитом С. Крупнейшими из них являются PEARL II–IV, SAPPHIRE I и II, а также TURQUOISE. Во всех случаях был достигнут высокий уровень устойчивого вирусологического ответа. Начиная с 2015 г. препарат получил практическое применение в России. Пациенты и врачи по достоинству оценили новую возможность лечения хронического гепатита С, прием которого составил всего 12 недель. Только двум категориям пациентов был рекомендован 24-недельный режим лечения: больным после трансплантации печени и людям, страдающим гепатитом С генотипа 1a с циррозом. Комбинация может быть назначена пациентам с коинфекцией гепатита С и ВИЧ-1, а также пациентам, перенесшим трансплантацию печени в исходе цирроза, вызванного гепатитом С [10].

Но компания не стала останавливаться на достигнутом и в 2017 г. предложила пациентам новый, 8-недельный режим терапии. Короткий курс лечения возможен у больных с хроническим вирусным гепатитом С генотипа 1b без выраженного фиброза (F3 по Metavir) и цирроза печени (F4 по Metavir), ранее не получавших терапии [9].

ТАБЛИЦА ▶ Рейтинг ПППД для терапии гепатита С по объемам реализации в 2017 г. и в I квартале 2018 г., % руб.

Рейтинг	Торговое наименование	МНН	2017	I кв. 2018
1	Викеяра Пак	Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир	34,8%	44,9%
2	Совальди®	Софосбувир	0,9%	18,1%
3	Совриад®	Симепревир	38,7%	16,3%
4	Даклинза®	Даклатасвир	19,8%	16,0%
5	Арланса®	Нарлапревир	3,8%	4,1%
6	Сунвепра®	Асунапревир	1,9%	0,7%
7	Виктрелис®	Боцепревир	0,01%	-

Источник: IQVIA

Регистрация нового способа применения основана на данных КИ GARNET. Данное исследование было проведено на базе 20 исследовательских центров по всему миру и включало 166 пациентов [11]. Новый режим терапии включен в обновленные рекомендации по лечению гепатита С Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) [12]. Текущий год ознаменовался новым событием. В апреле 2018 г. компания AbbVie зарегистрировала новый

препарат для терапии пациентов с хроническим вирусным гепатитом С Мавирет. Он представляет собой комбинацию двух пангенотипных противовирусных средств прямого действия в фиксированных дозах – глекапревира и пибрентасвира, воздействующих на различные этапы жизненного цикла вируса [13]. Новая терапевтическая опция позволяет закрыть нерешенные проблемы в терапии гепатита С.



ИСТОЧНИКИ

1. Коалиция по готовности к лечению. Лечение гепатита С в РФ в 2016: в ожидании будущего. Результаты мониторинга закупок препаратов для лечения гепатита С в РФ. 2017.
2. Viral hepatitis kills as many as malaria, TB or HIV/AIDS, finds study. Imperial College article. 06 July 2016. Link: http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newsummary/news_6-7-2016-22-4-54.
3. WHO Global Health Estimates. Global Health Estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and by region. 2000-2015. Geneva. World Health Organization, 2016.
4. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. М., 2017. Источник: <http://arvt.ru/sites/default/files/iia-hcv-2017.pdf>.
5. Гепатит С. Основные факты. Сайт ВОЗ. 2 октября 2017 г. Источник: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
6. Новые данные о гепатите свидетельствуют о необходимости безотлагательных глобальных действий. <http://www.who.int/ru/news-room/detail/21-04-2017-new-hepatitis-data-highlight-need-for-urgent-global-response>.
7. Всемирный день борьбы с гепатитом. Пресс-конференция ИТАР-ТАСС. 25 июля 2017.
8. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Якушечкина Н.А., Дудина К.Р., Шутько С.А., Козина А.Н., Сафиуллина Н.Х., Федосеева Н.В., Белый П.А., Луговских Е.А., Рахманова А.Г., Хубутия М.Ш., Пименов Н.Н., Чуланов В.П., Чесноков Е.В., Огарев В.В. Оценка социально-экономического бремени гепатита С в Российской Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2013, 2(69): 2.
9. Инструкция по применению к препарату Викеяра Пак.
10. Быковченко И., Прожерина Ю., Денисова М. Гепатит ни А, ни В сегодня. Ремедиум, 2016, 9.
11. Минздрав одобрил 8-недельный курс терапии гепатита С препаратом Викеяра Пак. 01.08.2017. Источник: <http://www.remedium.ru/news/detail.php?ID=72161>.
12. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. J Hepatol (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>.
13. Инструкция по применению к препарату Мавирет.