
THE ECONOMIC IMPACT OF TREATING CHRONIC HEPATITIS C

Evgenija NikolovskaUGD Stip, N.Macedonia, evgenija_nikolovska@yahoo.com**Velo Markovski**UGD Stip, N.Macedonia, velo.markovski@ugd.edu.mk

Abstract: Hepatitis C is a viral infection of the liver. This infection is a global problem because over 180 million people worldwide have chronic hepatitis type C (about 3% of the world's population). The highest prevalence occurs among intravenous drug addicts (about 52%), the virus can be transmitted from mother to child during childbirth (4-8%), and further the virus is transmitted through medical interventions, piercing, tattooing. In the Republic of Macedonia in the period from 2011 to 2017, 511 newly infected with Hepatitis C from a total of 31 municipalities were registered. Among the healthy population in Macedonia, 0.4% were positive for HCV, while among the risk groups, 23% -52% were positive for HCV. In Macedonia, the groups at highest risk of HCV are: people who inject drugs (with a prevalence of 51.53%), people who are being treated with hemodialysis (with a prevalence of 37.91%), people who have become infected with HCV by transfusion (with a prevalence of 1.48%), people who have become HCV infected in other risky ways (with a prevalence of 9.08%). Hepatitis C virus is a serious health, but also an economic problem. Treatment of hepatitis C is expensive and therefore hardly accessible to people motivated to heal from hepatitis C. The treatment of patients with chronic hepatitis C was performed with a combination of pegylated interferon alfa and ribavirin (dual therapy) for 24 or 48 weeks. Early detection of HCV infection is very important, because chronic hepatitis C is already a treatable disease, until the stage of decompensated cirrhosis and / or HCC. Disease control is successfully achieved by 30-60% with standard interferon, 40-70% depending on the genotype with pegylated interferon (in combination with ribavirin), and 40-90% with new direct-acting antivirals (DAAs). In addition, the benefit of treatment is that it reduces the risk of further spread of the virus. Treatment with the most recent direct-acting drugs (DAAs) started in 2011, lasts much shorter, 12 to 24 weeks, has the least risky effects and the highest percentage of negativity (up to 90%) but is not yet widely used (expensive in many countries not yet registered). For example, sofosbuvir is only regressed in some richer countries, and treatment with it costs about \$ 84,000 (\$ 1,000 per pill). In 2011, treatment with Copegus and Pegasus for 48 weeks of treatment, for patients under 75 kg, required a total of 1,215,974 MKD (44,831 MKD cost per one Copegus package and 15,993 MKD for a Pegasus injection). For patients over 75 kg the total cost is 1,305,636 MKD. For genotype 2 and 3 the total costs for all patients regardless of body weight were 563,156 MKD. Total costs in 2017 for Copegus and Pegasus for 48 weeks of treatment for patients with Hepatitis C genotype 1 and 4 in Macedonia cost 655,964 MKD, which means a 46% decrease compared to 2011.

Keywords: Hepatitis C, prevalence, treatment, price

ЕКОНОМСКИОТ ИМПАКТ ОД ТЕРАПИЈАТА НА ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТИС Ц**Евгенија Николовска**Универзитет Гоце Делчев – Штип, evgenija_nikolovska@yahoo.com**Вело Марковски**Универзитет Гоце Делчев – Штип, velo.markovski@ugd.edu.mk

Резиме: Хепатитис Ц е вирусна инфекција на црниот дроб. Оваа инфекција претставува глобален проблем бидејќи над 180 милиони луѓе во светот се со хроничен хепатитис тип Ц (околу 3% од светската популација). Највисока преваленца има меѓу интравенските наркомени (околу 52%), вирусот може да се пренесе од мајка на дете во текот на пораѓајот (4-8%), понатаму вирусот се пренесува со медицински интервенции, ставање пирсови, тетовирање. Во Република Македонија во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 новоинфицирани од Хепатит Ц од вкупно 31 општина. Меѓу здравото население во Македонија забележани се 0,4% случаи позитивни на ХЦВ, додека меѓу ризичните групи се идентификувани 23%–52% луѓе позитивни на ХЦВ. Во Македонија, групи под најголем ризик од ХЦВ се: луѓето кои инјектираат/-ле дроги (со преваленца од 51,53%), луѓето кои се лекуваат со хемодијализа (со преваленца од 37,91%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале преку трансфузија (со преваленца од 1,48%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале на други ризични начини (со преваленца од 9,08%). Хепатит Ц вирусот е сериозен

здравствен, но и економски проблем. Лекувањето на хепатит Ц е скапо и поради тоа тешко достапно за луѓето мотивирани да се лекуваат од хепатит Ц. Лекувањето на болните со хроничен хепатит Ц се изведува со комбинација на пегалиран интерферон алфа и рибавирин (двојна терапија) во тек од 24 или 48 недели. Раното откривање на ХЦВ инфекцијата е многу важно, затоа што хроничниот хепатитис тип Ц е болест која веќе успешно се лекува, се до фазата на појава на декомпензирана цироза и/или ХЦЦ. Контрола на болеста успешно се постигнува од 30-60% со стандардниот интерферон, од 40-70% во зависност од генотипот со пегилиран интерферон (во комбинација со рибавирин), а со новите direct-acting antivirals (DAAs) од 40-90%. Покрај ова, придобивка од лекувањето е што се намалува ризикот за понатамошно ширење на вирусот. Третманот со најновите лекови со директно дејство (ДААс) започна од 2011 година, трае многу пократко, 12 до 24 недели, има најмалку нескани дејства и најголем процент на негативност (до 90%), но сеуште нема широка употреба (скапи се и во многу земји сеуште не се регистрирани). Пример лекот софосбувир регистриран е само во некои побогати држави, а третманот со него чини околу 84.000 американски долари (1.000 долари по пилула). Во 2011 година терапија со Копегус и Пегасис за 48 неделен третман, за пациенти под 75 килограми, се потребни вкупно 1.215.974 денари (44,831 денар цена на едно паковање Копегус и 15,993 денари за една инјекција Пегасис). За пациенти над 75 килограми вкупните трошоци изнесуваат 1.305.636 денари. За генотип 2 и 3 вкупните трошоци за сите пациенти е зависно од телесната тежина изнесуваат 563.156 денари. Вкупно трошоци во 2017 година за Копегус и Пегасис за 48 неделен третман кај пациенти со Хепатит Ц генотип 1 и 4 во Македонија чини 655.964 денари, што значи дека има намалување за 46% во однос на 2011 година

Клучни зборови: Хепатит Ц, преваленца, лекување, цена

ВОВЕД

Хепатитис Ц е вирусна инфекција на црниот дроб. Оваа инфекција претставува глобален проблем, бидејќи над 180 милиони луѓе во светот се со хроничен хепатитис тип Ц (околу 3% од светската популација). Над 80% акутната инфекција оди асимптоматски или со лесна аноктерична форма, поради што инфицираните не ја забележуваат оваа инфекција на црниот дроб. Без разлика дали акутната инфекција ќе помине без симптоми или со симптоми на жолтица, најголемиот процент од инфицираните, до 85% (од 60-85% во зависност од регион и испитувана серија) ќе преминат во хроничен хепатит. Спонтано, во период од 6 месеци ќе оздрават од 15 до 45% (СЗО - Светска здравствена организација). Во период од 20 години, 15-30% ќе развијат цироза, а од нив околу 4% секоја година ќе развијат хепатоцелуларен карцином. Годишно според СЗО од хепатоцелуларен карцином и/или цироза предизвикани од ХЦВ инфекција умираат 500.000 луѓе. Вирусот на хепатитис Ц е РНА вирус кој припаѓа на флавиовирусите. Голем е околу 50 нанометри. Постојат 6 генотипа, најчест е генотип 1, потешка клиничка слика даваат генотип 1 и 4, нешто полесна 2 и 3. Во Македонија досега се откриени генотиповите 1, 2 и 3. Инфекцијата се пренесува парентерално, односно неопходен е контакт на крв со крв. Во Македонија во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 новоинфицирани од Хепатит Ц од вкупно 31 општина. Меѓу здравото население во Македонија забележани се 0,4% случаи позитивни на ХЦВ, додека меѓу ризичните групи се идентификувани 23%-52% луѓе позитивни на ХЦВ. Во Македонија, групи под најголем ризик од ХЦВ се: луѓето кои инјектираат/-ле дроги (со преваленца од 51,53%), луѓето кои се лекуваат со хемодијализа (со преваленца од 37,91%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале преку трансфузија (со преваленца од 1,48%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале на други ризични начини (со преваленца од 9,08%). Дијагнозата на хепатитис Ц се поставува со серолошки тестови, најчесто со ЕЛИСА техниката. Но, за да се докаже дали вирусот останал во организмот, односно дали инфекцијата преминала во хроничитет, неопходно е да се докаже присуството на вирусната РНА (антигенот) во крвта, а тоа се прави со методите за детекција на антигени, како што се Вестерн блот и полимеразата верижната реакција (ПЦР), со која се прави и генотипизација.

За проценка на развојот на фиброза во црниот дроб (напредокот на хроничниот хепатит) се прави црнодробна биопсија и материјалот се гледа под микроскоп.

Хепатит Ц вирусот е сериозен здравствен, но и економски проблем. Лекувањето на хепатит Ц е скапо и поради тоа тешко достапно за луѓето мотивирани да се лекуваат од хепатит Ц. Лекувањето на болните со хроничен хепатит Ц се изведува со комбинација на пегалиран интерферон алфа и рибавирин (двојна терапија) во тек од 24 или 48 недели. Раното откривање на ХЦВ инфекцијата е од многу важно, затоа што хроничниот хепатитис тип Ц е болест која веќе успешно се лекува, се до фазата на појава на декомпензирана цироза и/или ХЦЦ. Контрола на болеста успешно се постигнува од 30-60% со стандардниот интерферон, од 40-70% во зависност од генотипот со пегилиран интерферон (во комбинација со рибавирин), а со новите

direct-acting antivirals (DAAs) од 40-90%. Покрај ова, придобивка од лекувањето е што се намалува ризикот за понатамошно ширење на вирусот.

ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

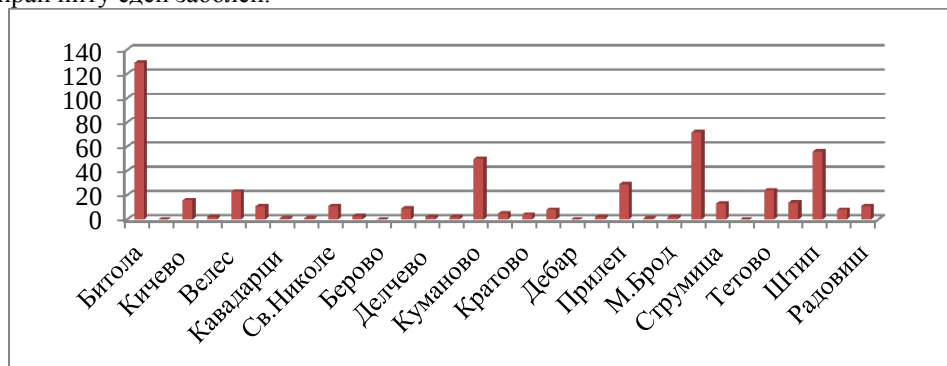
Да се види преваленцата на ХЦВ инфекција во Македонија, колу чини лекувањето и колку се вкупните годишни трошоци за лекување и дијагностицирање на пациенти со хроничен хепатитис Ц

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Користени се податоци добиени од Институтот за јавно здравје на РМ, Министерството за здравство, Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Клиника за гастроентерохепатологија, Службен весник на РМ, здружение ХОБС, МАНУ, СЗО.

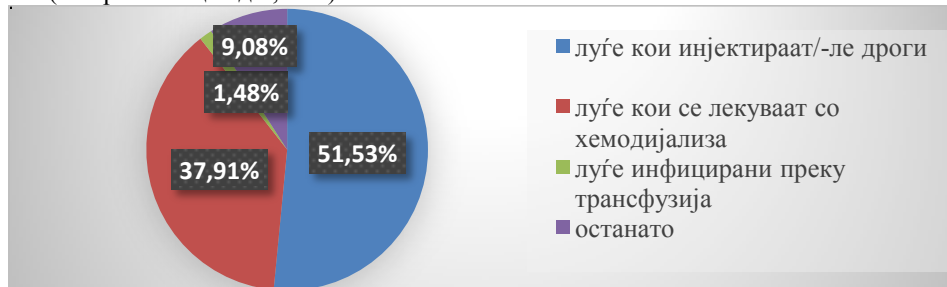
РЕЗУЛТАТИ

Според направеното истражување во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 нови случаи со акутен хепатит Ц или во просек по 73 новоинфицирани во вкупно 31 општина во Република Македонија, од кои двајца пациенти починале. Треба да се има предвид дека манифестна клиничка слика имаат само околу 20% од инфицираните, што значи дека реалниот број би бил 4 пати поголем (80%), односно $511 \times 4 = 2.044$ (не се јавиле на лекар или биле заразени од вирусот без да знаат). Што значи дека вкупно новоинфицирани со хепатит Ц во седумгодишен период се околу 2.555, односно по околу 365 новоинфицирани со хепатитис Ц годишно. Најголем број на инфицирани во овој период имало во Битола (вкупно 129 инфицирани), а потоа следуваат Скопје (72), Штип (56) и Куманово (50). Во Д. Хисар, Берово, Дебар и Валандово во овој период не е регистриран ниту еден заболел.



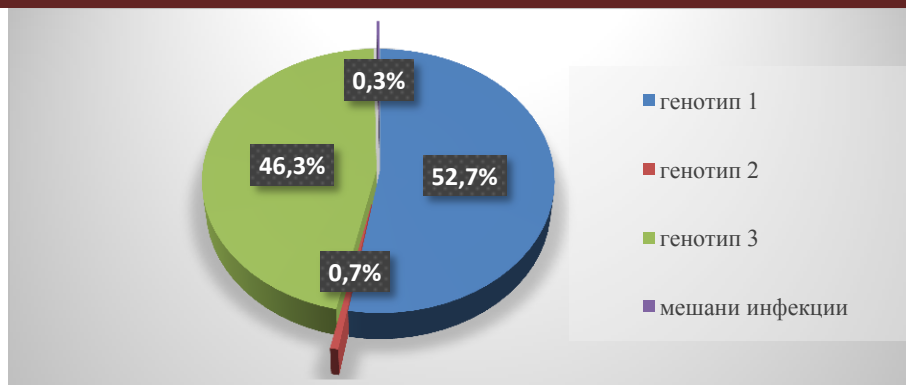
Графикон бр.1 Званично пријавени новоинфицирани со ХЦВ во РМ

Во Македонија, групи под најголем ризик од ХЦВ се: луѓето кои инјектираат/-ле дроги (со преваленца од 51,53%), луѓето кои се лекуваат со хемодијализа (со преваленца од 37,91%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале преку трансфузија (со преваленца од 1,48%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале на други ризични начини (со преваленца од 9,08%).



Графикон бр. 2 Најчест начин на добивање на хроничен хепатитис Ц во РМ

Доминантно присутен генотип во Македонија е генотипот 1, со преваленца од 52,7%, потоа следува генотипот 3, со преваленца од 46,3%, генотипот 2 има преваленца од 0,7%, а на инфекциите со мешани генотипи (Г1/Г3 и Г1/Г2) отпаѓаат 0,3%.



Графикон бр.3 Преваленца на генотипови во РМ

Во изминатиов период генерално ФЗО одобруваше терапија за лекување на 100 пациенти со хроничен хепатит Ц, а од 30-50 пациенти се лекувале со сопствени средства. Сепак индиректно колку средства се потрошени за лекови за хепатитис Ц може да се види од податоците добиени од вкупниот увоз на овие лекови. За периодот од 2005 до 2015 година направените трошоци за увоз за лековите Пегасус и Копегус (производител F.Hoffmann La RocheLtd) и Пегинтрон (производител Scheling-Plough (Brinny) Company) се 11.976.456 евра, во ранг од 775.222 евра во 2015 година до 1.406.836 евра за 2013 година, или средно годишно 1.088.768 евра.

Во 2011 година терапија со Копегус и Пегасис за 48 неделен третман, за пациенти под 75 килограми, се потребни вкупно 1.215.974 денари (44,831 денар цена на едно паковање Копегус и 15,993 денари за една инјекција Пегасис). За пациенти над 75 килограми вкупните трошоци изнесуваат 1.305.636 денари. За генотип 2 и 3 вкупните трошоци за сите пациенти е зависно од телесната тежина изнесуваат 563.156 денари. Вкупно трошоци во 2017 година за Копегус и Пегасис за 48 неделен третман кај пациенти со Хепатит Ц генотип 1 и 4 во Македонија чини 655.964 денари, што значи дека има намалување за 46% во однос на 2011 година.

Третманот со најновите лекови со директно дејство (ДААс) започна од 2011 година, трае многу пократко, 12 до 24 недели, има најмалку нескани дејства и најголем процент на негативност (до 90%), но сеуште нема широка употреба (скапи се и во многу земји сеуште не се регистрирани). Пример лекот софосбувир регситриран е само во некои побогати држави, а третманот со него чини околу 84.000 американски долари (1.000 долари по пилула).

Вака изнесените трошоци се однесуваат само на цените на лековите, односно претставуваат директни трошоци. Вкупните трошоци се изразуваат во QALY (Quality-adjusted Life Year) и се многу поголеми од директните трошоци.. Според Pfeil трошочната ефикасност на лечење со Софосбувир во споредба со моменталната стандардна терапија на лечење на болните со хроничен ХЦВ генотип 1-4 во Швајцарија од перспектива на швајцарскиот здравствен систем. Лечењето на болните со цироза или без цироза на црниот дроб, ХЦВ генотип 1-4, кој вклучувало Софосбувир, покажало обем на разлика на трошоците и вредноста на двете интервенции помеѓу 10 337 CHF и 91570 CHF /QALY што е трошочно ефикасно лечење ако се претпостави границата на исплатливост од 100 000 CHF /QALY во Швајцарија. Во САД Linas Анализира подгрупи со или без цироза на црниот дроб, лечени со Софосбувир во однос на пегинтерферон/рибавирин. Обемот на разлика на трошоците и ефикасноста на двете интервенции- лечење со Софосбувир за претходно лечени болни без цироза на црниот дроб изнесува ICER <100.000 \$/QALY, додека за претходно нелечени болни со цироза изнесува 200.000 \$/QALY.

ЗАКЛУЧОЦИ

Во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 нови случаи со акутен хепатит Ц во Република Македонија. Највисока преваленца групи со хроничена ХЦВ инфекција има меѓу луѓето кои инјектираат/-ле дроги од 51,53%. Доминантно присутен генотип во Македонија е генотипот 1, со преваленца од 52,7%, потоа генотипот 3, со преваленца од 46,3%. За периодот од 2005 до 2015 година направените трошоци за увоз за лековите Пегасус, Копегус и Пегинтрон се 11.976.456 евра, во ранг од 775.222 евра во 2015 година до 1.406.836 евра за 2013 година. Лекувањето во 2017 година е поевтино за 46% (655.964 денари) за во однос на 2011 година кога изнесувало 1.305.636 денари.

ЛИТЕРАТУРА

- European Association for Study of the Liver (EASL).(2015) Recommendations on treatment of hepatitis C 2015. J Hepatol. 2015;63(1):199–236
- Grebely J, Robaey G, et al. (2015) Recommendations for the management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs. Int J Drug Policy. 2015;26(10):1028–38.
- Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. (2016) Updated version, April 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1).
- Hill A, Simmons B, Gotham D, Fortunak J. (2016) Rapid reductions in prices for generic sofosbuvir and daclatasvir to treat hepatitis C. J Virus Erad. 2016;2:28–31
- Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, et al. (2016) Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. PLoS Med. 2016
- Kohli A, Shaffer A, Sherman A, Kottlil S. (2014) Treatment of hepatitis C: a systematic review. JAMA. 2014;312(6):631
- Najafzadeh M, Andersson K, et al (2015) Cost-effectiveness of novel regimens for the treatment of hepatitis C virus. Ann Intern Med. 2015;162(6):407-19
- New treatments for hepatitis C virus: strategies for achieving universal access. (2014) Paris: Medecins du Monde;2014 (http://hepcalition.org/IMG/pdf/web_daas_strategies_for_achieving_universal_access_en.pdf).
- Pfeil AM, Reich O, et al. (2015) Cost-effectiveness analysis of sofosbuvir compared to current standard treatment in swiss patients with chronic hepatitis C. PloS One. 2015 May 14;10(5):e0126984.
- WHO updates information on treatments for hepatitis C. (2016)Patent situation of key products for treatment of daclatasvir, ledipasvir, simeprevir, sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir/dasabuvir (updated June 2016). http://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/ip_patent_landscapes/en/.