

ПРОБЛЕМЫ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Корнилова Е.Б.¹, Холонья-Волоскова М.Э.^{1,2}, Арькова Е.С.¹, Рослик Д.А.¹, Лучинин Е.А.¹, Завьялов А.А.¹

Региональный опыт оценки медицинской технологии на примере противовирусной терапии хронического гепатита С препаратами прямого противовирусного действия

¹ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Москва, Россия;

²Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Warsaw, Варшава, Польша

Введение. Препараты прямого противовирусного действия (ПППД) радикально изменили парадигму лечения хронического гепатита С (ХГС) и социальный прогноз для инфицированных лиц и для общества в целом. Однако данная медицинская технология остается малодоступной из-за высокой абсолютной стоимости для систем здравоохранения, отсутствия оценки в конкретном регионе России и соотношения с результатами применяемых вариантов противовирусной терапии.

Цель исследования — определение наиболее экономически эффективного варианта лекарственного обеспечения ПППД для лечения ХГС.

Материал и методы. На основании изученных данных о популяции взрослых пациентов с диагнозом ХГС, получающих лекарственное обеспечение за счет бюджетных средств г. Москвы, выполнен фармакоэкономический анализ лекарственной терапии ПППД.

Результаты. Экономически обосновано применение новых пангенотипных ПППД для лечения ХГС у клинически гетерогенной популяции взрослых россиян с 1–6 генотипами вируса гепатита С. Оба альтернативных сценария продемонстрировали преимущество по сравнению с базовым сценарием в виде экономии финансовых средств в размере 66 028 192,45 руб. и 83 647 819,27 руб. и увеличение числа эффективно пролеченных пациентов на 197 и 287 человек в год соответственно.

Заключение. Увеличение доли новых ПППД в программах лекарственного обеспечения позволит повысить эффективность использования финансовых ресурсов и увеличить доступность ПППД, что в итоге может привести к достижению эпидемиологического эффекта в популяционном масштабе.

Ключевые слова: препараты прямого противовирусного действия; глекапревир/пибрентасвир; велпатасвир/софосбувир; хронический гепатит С; анализ влияния на бюджет; фармакоэкономический анализ

Для цитирования: Корнилова Е.Б., Холонья-Волоскова М.Э., Арькова Е.С., Рослик Д.А., Лучинин Е.А., Завьялов А.А. Региональный опыт оценки медицинской технологии на примере противовирусной терапии хронического гепатита С препаратами прямого противовирусного действия. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2020; 64(6): 318-323. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-6-318-323>

Для корреспонденции: Корнилова Екатерина Борисовна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115184, Москва. E-mail: ekaterinakornilova2017@gmail.com

Участие авторов: Корнилова Е.Б., Холонья-Волоскова М.Э. — концепция и дизайн исследования; Корнилова Е.Б., Арькова Е.С., Рослик Д.А. — сбор и обработка материала; Корнилова Е.Б., Арькова Е.С., Холонья-Волоскова М.Э. — написание текста; Корнилова Е.Б., Лучинин Е.А. — составление списка литературы; Рослик Д.А. — статистическая обработка данных; Корнилова Е.Б., Холонья-Волоскова М.Э., Завьялов А.А. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Статья не имела спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 27.10.2020

Принята в печать 10.11.2020

Опубликована 29.12.2020

Ekaterina B. Kornilova¹, Malwina Ewa Hołownia-Voloskova^{1,2}, Elena S. Ar'kova¹,
Dmitriy A. Roslik¹, Evgenii A. Luchinin¹, Aleksandr A. Zavyalov¹

Regional experience in assessing medical technology on the example of antiviral therapy for chronic hepatitis C with direct antiviral drugs

¹Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, 115088, Russia;

²Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Warsaw, Warsaw, 02-091, Poland

Introduction. Such medical technology like a direct antiviral drugs for treatment for chronic hepatitis C (CHC) remains inaccessible due to high absolute cost for health care systems, lack of assessment in specific region of Russian Federation and correlation with results of used antiviral therapy options.

The purpose of the study is to determine most cost-effective option of drug provision with direct antiviral drugs for the treatment of chronic hepatitis C.

Material and methods. Based on the population of chronic hepatitis C adult patients receiving medications at expense of Moscow budget funds, was performed a pharmacoeconomic analysis of drug therapy with direct antiviral drugs.

Results. The use of new pangenotypic direct antiviral drugs for the treatment of CHC in a clinically heterogeneous population of Russian adults with 1–6 genotypes of the hepatitis C virus is economically justified. Both alternative scenarios demonstrated an advantage over the baseline scenario in the form of financial savings of 66,028,192.45 rubles and 83,647,819.27 rubles and an increase in the number of effectively treated patients by 197 and 287 people per year, respectively.

Conclusion. An increase in the share of new direct antiviral drugs in drug supply programs will increase the efficiency of the use of financial resources and increase the availability of direct antiviral drugs, which may ultimately lead to the achievement of an epidemiological effect on a population scale.

Keywords: *direct antiviral agent; glecaprevir/pibrentasvir; velpatasvir/sofosbuvir; chronic hepatitis C; budget impact analysis; pharmacoeconomic analysis*

For citation: Kornilova E.B., Hołownia-Voloskova M.E., Ar'kova E.S., Roslik D.A., Luchinin E.A., Zavyalov A.A. Regional experience in assessing medical technology on the example of antiviral therapy for chronic hepatitis C with direct antiviral drugs. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation)*. 2020; 64 (6): 318-323. (In Russ.). <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-6-318-323>

For correspondence: Ekaterina B. Kornilova, MD, Ph.D., leading researcher, Research Institute of Health Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, 115088, Russia. E-mail: ekaterinakornilova2017@gmail.com

Information about the authors:

Kornilova E.B., <https://orcid.org/0000-0002-7214-4340>

Roslik D.A., <https://orcid.org/0000-0002-7668-378X>

Hołownia-Voloskova M.E., <https://orcid.org/0000-0002-2437-298X>

Luchinin E.A., <https://orcid.org/0000-0001-6304-4594>

Ar'kova E.S., <https://orcid.org/0000-0002-0798-5493>

Zavyalov A.A., <https://orcid.org/0000-0003-1825-1871>

Contribution: Kornilova E.B., Hołownia-Voloskova M.E. — research concept and design; Kornilova E.B., Ar'kova E.S., Roslik D.A. — collection and processing of material; Kornilova E.B., Ar'kova E.S., Hołownia-Voloskova M.E. — writing the text; Kornilova E.B., Luchinin E.A. — compilation of the list of literature; Roslik D.A. — statistical data processing; Kornilova E.B., Hołownia-Voloskova M.E., Zavyalov A.A. — editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Acknowledgments. The article had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: October 27, 2020

Accepted: November 10, 2020

Published: December 29, 2020

Хронический гепатит С (ХГС) является одной из важнейших глобальных проблем здравоохранения [1, 2]. Показатель заболеваемости ХГС в Москве значительно отличается от среднероссийского показателя, превышая его в 2019 и 2020 гг. в 1,7–1,4 раза соответственно. По данным ВОЗ, в европейском регионе 1 из 50 человек в популяции инфицирован вирусом гепатита С (ВГС) [3]. Можно предположить, что расчетная распространенность инфекции вирусного гепатита С в Москве составляет 253 562 человека согласно численности постоянного населения города на 01.01.2020 г. 12 678 079 человек [4].

Закономерным конечным этапом эволюции ХГС является формирование цирроза печени с последующей декомпенсацией, развитием гепатоцеллюлярной карциномы и летального «печеночного» исхода [5–7]. Среди внепеченочных проявлений прогностически значимым является криоглобулинемический васкулит, характеризующийся высокой частотой нарушений почечной функции, формированием хронической болезни почек вплоть до развития хронической почечной недостаточности [1, 8, 9]. Вышесказанное определяет особую значимость борьбы с ВГС в таком мегаполисе, как Москва.

Появление препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) радикально изменило парадигму лечения ВГС и социальный прогноз как для инфицированных лиц, так и для общества в целом. Ранее рассматриваемая как неизлечимая инфекция, сегодня ХГС, благодаря высокоэффективной терапии ПППД, имеет высокие показатели эрадикации, вплоть до полной элиминации ВГС в обозримом будущем [10]. Однако противовирусная те-

рапия (ПВТ) ПППД часто остается малодоступной из-за её высокой абсолютной стоимости. С другой стороны, неоднократные попытки ПВТ, которые не привели к достижению устойчивого вирусологического ответа (УВО) или позволили его достигнуть не сразу, представляют ощутимую нагрузку, которая в финансовом эквиваленте может превосходить затраты на единственную попытку высокоэффективной терапии ПППД. Поэтому особую актуальность приобретает оценка медицинских технологий, применяемых для лечения ХГС, и выбор наиболее эффективных вариантов лечения ХГС ПППД, что в результате позволит использовать финансовые ресурсы наиболее результативно и достичь эпидемиологический эффект в популяционном масштабе.

Цель исследования — определение наиболее экономически эффективного варианта лекарственного обеспечения ПППД для лечения ХГС.

Материал и методы

Модель, выполненная на базе программного обеспечения Microsoft Excel, предназначена для расчета прямых медицинских затрат системы здравоохранения на применение современных ПППД у популяции взрослых пациентов с ХГС. В ходе работы проанализированы 5 ПППД (международное непатентованное наименование; таблетки, покрытые пленочной оболочкой): даклатасвир, софосбувир, гразопревир + элбасвир, глекапревир + пибрентасвир, велпатасвир + софосбувир.

На момент проведения исследования в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препара-

тов (ЖНВЛП) входят все вышеуказанные лекарственные препараты, кроме велпатасвира + софосбувира. Глекапревир + пибрентасвир, даклатасвир + софосбувир +/- рибавирин и велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин являются пангенотипными комбинациями и могут быть применены при любом генотипе ВГС. Гразопревир + элбасвир согласно инструкции по применению может использоваться для лечения при ВГС генотипов 1b и 3 (в сочетании с софосбувиром).

В исследовании в качестве показателя эффективности выбран УВО через 12 нед после окончания терапии, т.к. именно данный показатель считается обоснованным при выводе об излечении пациента. В соответствии с этим определены наиболее эффективные по показателю достижения УВО комбинации ПППД у пациентов с ХГС генотипов 1b, 2 и 3 с распределением пациентов по стадиям фиброза по шкале METAVIR — F0–F2, F3, включая фиброз F4 (цирроз печени компенсированный) (класс А по шкале Чайлда–Пью), а также с учетом наличия или отсутствия у пациентов предшествующего опыта ПВТ [11–25].

Популяция пациентов с ХГС, обозначенных в исследовании, включала взрослых пациентов (от 18 лет и старше), у которых по результатам ПЦР-диагностики в крови определена качественно, количественно РНК ВГС и выявлен генотип ВГС 1–6, в том числе:

- пациенты без фиброза печени (F0);
- пациенты с фиброзом печени (F1–3);
- пациенты с компенсированным циррозом печени F4 (класс А по Чайлд–Пью);
- пациенты с циррозом печени классов В, С по Чайлд–Пью;
- пациенты после трансплантации солидных органов;
- пациенты с хронической болезнью почек 1–5 стадии — как самостоятельным заболеванием, так и в рамках внепеченочных проявлений ХГС, включая пациентов на заместительной почечной терапии (программный гемодиализ/перитонеальный диализ);
- пациенты, ранее не получавшие ПВТ («наивные»);
- пациенты с анамнестически или документально подтвержденной неэффективностью проводимой ранее ПВТ интерферонсодержащими протоколами, включая тройные схемы («опытные»);
- пациенты с анамнестически или документально подтвержденной неэффективностью проводимой ранее ПВТ ПППД, направленной на неструктурные белки NS3 (NS3 + NS5B) и/или (NS5A + NS5B) и/или (NS3 + NS5) («опытные»).

Горизонт проводимого анализа общей целевой популяции составил 1 год.

При расчете учитывали только прямые медицинские затраты на лекарственные препараты, которые рассчитывали на основании зарегистрированных предельных отпускных цен производителя, приведенных в Государственном реестре лекарственных средств по состоянию на август 2020 г. На лекарственный препарат велпатасвир + софосбувир, не входящий в список перечень ЖНВЛП, брали среднюю стоимость упаковки из цен, приведенных на интернет-ресурсе www.pharmindex.ru. Нами также учтены в расчетах затраты на терапию рибавирином в схемах, где предполагается возможность его применения для достижения максимальной эффективности ПВТ при всех генотипах ВГС. Медианная цена рибавирина была взята из данных, приведенных на сайте www.pharmindex.ru, в зависимости от веса предполагаемого пациента рассчитаны два варианта стоимости

комбинированных курсов терапии с рибавирином: 1000 или 1200 мг/сут. Поскольку лечение ХГС может сопровождаться развитием нежелательных явлений, нами были подсчитаны затраты на купирование нежелательных явлений, развитие которых наиболее вероятно в результате лечения ХГС при применении указанных вариантов ПВТ, на основании частоты нежелательных явлений из инструкции по применению рассматриваемых препаратов и рекомендаций по их купированию.

На основании опубликованных данных принято допущение, что количество пациентов в год (3177) будет рассматриваться в модели как минимальное [26]. Понимая социальную значимость ХГС, борьба с которым Всемирной организацией здравоохранения определяется как одна из ключевых целей устойчивого развития, а также нарастающий уровень заболеваемости (6652 человека на 100 тыс. населения в 2019 г.) [27] и высокий расчетный показатель распространенности ВГС в Москве [4], закономерным представляется увеличение числа эффективно пролечиваемых в год пациентов для достижения эпидемиологического эффекта. С 2020 г. в Москве программа лечения ВГС реализуется по полностью безинтерфероновым протоколам ПВТ в соответствии с лучшими мировыми практиками [28]. На сегодняшний день интерферонсодержащие варианты ПВТ, в том числе тройные, а также безинтерфероновые протоколы (даклатасвир + асунапревир, дасабувир, омбитасвир + паритапревир + ритонавир и схемы ПВТ, включающие симепревир) уступают по эффективности и безопасности более современным протоколам ПВТ на основе ПППД второго и последующих поколений. Поэтому решено, что в базовом сценарии модели «античная» схема ПВТ ПППД (из доступных в Москве на настоящий момент) софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин составит 80% (вобрав в себя доли схем ПВТ, утрагивших актуальность), а схемы ПВТ ПППД глекапревир + пибрентасвир и гразопревир + элбасвир будут присутствовать в пропорции 2:1, соответственно соотношению в 2019 г. [9, 22, 26]. С целью объективизации результатов мы включили в модели базового и обоих альтернативных сценариев затраты на купирование нежелательных явлений.

Результаты

Результаты моделирования по базовому и альтернативным сценариям с учетом затрат на купирование нежелательных явлений представлены в **табл. 1–3**.

Денежная разница между базовым и альтернативным сценарием 1 с учетом затрат на купирование нежелательных явлений составляет 66 028 192,45 руб. и позволяет дополнительно пролечить 124 пациента в рамках альтернативного сценария 1. В то же время денежная разница между базовым и альтернативным сценарием 2 с учетом затрат на купирование нежелательных явлений составляет 83 647 819,27 руб. и позволяет дополнительно пролечить 150 пациентов в рамках альтернативного сценария 2.

Обсуждение

В альтернативном сценарии 1 доля схемы софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин снижена на 65% по сравнению с базовым сценарием, в то время как доля схемы глекапревир + пибрентасвир увеличена до 42%. Особенностью альтернативного сценария 1 по сравнению с базовым является появление новой фиксированной комбинации велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин в объеме 35%. Данная схема является пангенотипной фиксированной комбинацией, как и схема глекапревир + пибрентасвир,

но может быть назначена пациентам с циррозом печени с признаками декомпенсации или декомпенсированным циррозом печени (классы В и С по Чайлду–Пью) в отличие от схемы глекапревир + пибрентасвир.

Поскольку наибольшая часть инфицированных лиц ВГС — основа этой популяции — не имеет фиброза или имеет мягкий фиброз печени и является «наивной», то она может быть исчерпывающе обеспечена пангенотипными схемами глекапревир + пибрентасвир и велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин с сопоставимой и большей эффективностью в генотипах 1, 2 и 3 ВГС [11, 12, 19, 20, 24, 29–31].

Глекапревир + пибрентасвир предоставляет возможность выбора длительности лечения (8, 12 или 16 нед) у пациентов с ВГС генотипов 1b, 2 или 3 и, в отличие от схем велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин и софосбу-

вир + даклатасвир +/- рибавирин, она не требует назначения рибавирина, стоимость которого приводит как к непосредственному удорожанию ПВТ, так и может требовать дополнительных расходов на обращение за внеплановой медицинской помощью и коррекции нежелательных явлений, ассоциированных с рибавирином. Вместе с этим глекапревир + пибрентасвир — это единственная фиксированная комбинация ПППД в мире, длительность лечения которой составляет 8 нед у наивных и опытных пациентов со стадиями фиброза F0–F3 и у наивных пациентов с компенсированным циррозом печени F4, класс А по Чайлду–Пью, в то время как длительность терапии 8 нед фиксированной комбинацией grazoprevir + elbasvir возможна исключительно у наивных пациентов с генотипом 1b и стадиями фиброза F0–F2, а для вариантов велпатасвир + со-

Таблица 1. Базовый сценарий с учетом затрат на купирование нежелательных явлений

Table 1. Basic scenario including the cost of cupping for adverse events no

Международное непатентованное наименование International nonproprietary name	Доля пациентов, % Proportion of patients	Количество пациентов, человек Patients No	Затраты на устойчивый вирусологический ответ + купирование нежелательных явлений, руб. Costs per sustained virologic response + cupping for adverse events, rubles
Софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirin	80,00	2542	1 487 998 246,15
Глекапревир + пибрентасвир Glecaprevir + Pibrentasvir	14,00	445	216 562 970,58
Гразопревир + элбасвир Grazoprevir + Elbasvir	6,00	191	68 745 879,22
Итого Total	100,00	3177	1 773 307 095,94

Таблица 2. Альтернативный сценарий 1 с учетом затрат на купирование нежелательных явлений

Table 2. Alternative scenario 1 including the cost of adverse events management

Международное непатентованное наименование International Nonproprietary Name	Доля пациентов, % Proportion of patients	Количество пациентов, человек Amount of patients	Затраты на устойчивый вирусологический ответ + купирование нежелательных явлений, руб. Costs per sustained virologic response + adverse events management, rubles
Софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirin	15,00	477	278 999 671,15
Глекапревир + пибрентасвир Glecaprevir + Pibrentasvir	42,00	1334	649 688 911,74
Велпатасвир + софосбувир Velpatasvir + Sofosbuvir	35,00	1112	616 970 211,70
Глекапревир + пибрентасвир + софосбувир Glecaprevir + Pibrentasvir + Sofosbuvir	8,00	254	161 620 108,90
Итого Total	100,00	3177	1 707 278 903,49

Таблица 3. Альтернативный сценарий 2 с учетом затрат на купирование нежелательных явлений

Table 3. Alternative scenario 2 including the cost of adverse events management

Международное непатентованное наименование International Nonproprietary Name	Доля пациентов, % Proportion of patients	Количество пациентов, человек Amount of patients	Затраты на устойчивый вирусологический ответ + купирование нежелательных явлений, руб. Costs per sustained virologic response + adverse events management, rubles
Глекапревир + пибрентасвир Glecaprevir + Pibrentasvir	55	1747	850 783 098,70
Велпатасвир + софосбувир Velpatasvir + Sofosbuvir	40	1271	705 108 813,38
Глекапревир + пибрентасвир + софосбувир Glecaprevir + Pibrentasvir + Sofosbuvir	5	159	133 767 364,60
Итого Total	100,00	3177	1 689 659 276,67

фосбувир +/- рибавирин и софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин длительность лечения 12 нед является обязательной (велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин) или минимально допустимой (софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин — 12–24 нед).

Другой важной особенностью пангенотипной схемы глекапревир + пибрентасвир является возможность ее применения без риска у пациентов с нарушением функции почек, а именно у пациентов с хронической болезнью почек 1–5 стадии — как самостоятельным заболеванием, так и в рамках внепеченочных проявлений ХГС, включая пациентов на заместительной почечной терапии (программный гемодиализ/перитонеальный диализ), что невозможно для схем велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин, софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин. Поэтому доля данной схемы в альтернативном сценарии 1 на 5% больше доли схемы велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин, ограниченной к применению у пациентов с нарушением функции почек.

Комбинация велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин имеет сопоставимую или превосходящую эффективность по сравнению с софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин и более узкий профиль лекарственных взаимодействий, позволяя не изменять привычную терапию хронических заболеваний. Принимая во внимание меньший объем вышеуказанной популяции в целом, доля схемы софосбувир + даклатасвир +/- рибавирин в 15% представляется обоснованной.

Схема grazoprevir + elbasvir не была включена ни в один из альтернативных сценариев — препарат не является пангенотипным и зарегистрирован в России для лечения ХГС генотипов 1a, 1b, 3 и 4, что может создать дополнительные барьеры для дистрибуции препарата в регионе. Отдельно следует отметить, что согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени схема grazoprevir + elbasvir может быть использована только для лечения ВГС генотипа 1b исключительно в течение 12 нед [9].

Во альтернативном сценарии 2 мы увеличили доли схем глекапревир + пибрентасвир и велпатасвир + софосбувир +/- рибавирин до 55% и 45% соответственно, аргументируя это исчерпывающим охватом целевой популяции пациентов в сочетании с клинико-экономической эффективностью этих вариантов ПВТ.

Вариантом для повторного лечения трудноизлечимых пациентов согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени может быть глекапревир + пибрентасвир + софосбувир [9]. Однако, понимая, что стоимость терапии глекапревир + пибрентасвир + софосбувир +/- рибавирин от 12–24 нед высока, следует рассматривать вопрос перелечивания пациентов после неэффективной терапии ПППД второго поколения индивидуально в рамках врачебной комиссии.

Сравнение обоих альтернативных сценариев с базовым сценарием демонстрирует их экономическое преимущество, позволяя увеличить число эффективно пролеченных пациентов.

Заключение

На сегодняшний день существующий в России арсенал зарегистрированных ПППД является достаточным для эффективного лечения целевой популяции пациентов с ХГС. Результаты проведенной оценки медицинской технологии могут быть использованы для совершенствования использования бюджетных средств и оказания медицинской помощи пациентам с ХГС.

ЛИТЕРАТУРА

- ВОЗ. Гепатит С. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- ВОЗ. Всемирный день борьбы с гепатитом 2020 г. Available at: <https://www.who.int/ru/campaigns/world-hepatitis-day/2020>
- Росстат. Оценка численности постоянного населения на 1 января 2020 года и в среднем за 2019 год Росстат. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>
- Alter M.J., Margolis H.S., Krawczynski K., Judson F.N., Mares A., Alexander W.J., et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the united states. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327(27): 1899–905. <https://doi.org/10.1056/NEJM199212313272702>
- Shiff E.R. The alcoholic patient with Hepatitis C Virus infection. *Am. J. Med.* 1999; 107(6B): 10–5. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00393-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00393-9)
- Armstrong G.L., Alter M.J., McQuillan G.M., Margolis H.S. The past incidence of hepatitis C virus infection: implications for the future burden of chronic liver disease in the United States. *Hepatology.* 2000; 31(3): 777–82. <https://doi.org/10.1002/hep.510310332>
- Chung R.T. AASLD-IDSА HCV Guidance Panel. Hepatitis C guidance 2018 update: AASLD-IDSА recommendations for testing, managing, and treating hepatitis c virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67(10):1477–92. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy585>
- EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J. Hepatology.* 2020; 73(5): 1170–218. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>
- WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis, 2016–2021. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?sequence=1>
- Berden F.A., Aaldering B.R., Groenewoud H., IntHout J., Kievit W., Drenth J.P. Identification of the best direct-acting antiviral regimen for patients with hepatitis C Virus genotype 3 infection: a systematic review and network meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 15(3): 349–59. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.10.034>
- Majumdar A., Kitson M.T., Roberts S.K. Systematic review: current concepts and challenges for the direct-acting antiviral era in hepatitis C cirrhosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016; 43(12): 1276–92. <https://doi.org/10.1111/apt.13633>
- Poordad F., Schiff E.R., Vierling J.M., Landis C., Fontana R.J., Yang R., et al. Daclatasvir with sofosbuvir and ribavirin for HCV infection with advanced cirrhosis or post-liver transplant recurrence. *Hepatology.* 2016; 63(5): 1493–505. <https://doi.org/10.1002/hep.28446>
- Wei L., Jia J.D., Wang F.S., Niu J.Q., Zhao X.M., Mu S., et al. Efficacy and safety of elbasvir/grazoprevir in participants with hepatitis C virus genotype 1, 4, or 6 infection from the Asia-Pacific region and Russia: Final results from the randomized C-CORAL study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 34(1): 12–21. <https://doi.org/10.1111/jgh.14509>
- Kwo P., Gane E.J., Peng C.Y., Pearlman B., Vierling J.M., Serfaty L., et al. Effectiveness of elbasvir and grazoprevir combination, with or without ribavirin, for treatment-experienced patients with chronic hepatitis C infection. *Gastroenterology.* 2017; 152(1): 164–75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.045>
- Abergel A., Asselah T., Mallat A., Chanteranne B., Faure F., Larrey D., et al. Phase 3, multicenter open-label study to investigate the efficacy of elbasvir and grazoprevir fixed-dose combination for 8 weeks in treatment-naïve, HCV GT1b-infected patients, with non-severe fibrosis. *Liver Int.* 2020; 40(8): 1853–9. <https://doi.org/10.1111/liv.14502>
- Huang C.F., Hung C.H., Cheng P.N., Bair M.J., Huang Y.H., Kao J.H., et al. An open-label, randomized, active-controlled trial of 8 versus 12 weeks of elbasvir/grazoprevir for treatment-naïve patients with chronic hepatitis C genotype 1b infection and mild fibrosis (EGALITE Study): impact of baseline viral loads and NS5A resistance-associated substitutions. *J. Infect. Dis.* 2019; 220(4): 557–66. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz154>
- Zeuzem S., Serfaty L., Vierling J., Cheng W., George J., Sperl J., et al. The safety and efficacy of elbasvir and grazoprevir in participants with hepatitis C virus genotype 1b infection. *J. Gastroenterol.* 2018; 53(5): 679–88. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1429-3>
- Djambazov S., Slavchev G., Encheva M., Mitova R., Vekov T. Comparative effectiveness of pan-genotypic therapies for the treatment of patients with hepatitis C virus infection in Bulgaria. *J. Comp. Eff. Res.* 2019; 8(7): 455–9. <https://doi.org/10.2217/ceer-2018-0143>
- Zeuzem S., Foster G.R., Wang S., Asatryan A., Gane E., Feld J.J., et al. Glecaprevir-Pibrentasvir for 8 or 12 Weeks in HCV Genotype 1 or 3 Infection. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(4): 354–69. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702417>
- Takehara T., Sakamoto N., Nishiguchi S., Ikeda F., Tatsumi T., Ueno Y., et al. Efficacy and safety of sofosbuvir-velpatasvir with or without ribavirin in HCV-infected Japanese patients with decompensated cirrhosis: an open-label phase 3 trial. *J. Gastroenterol.* 2019; 54(1): 87–95. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1503-x>
- Ghany M.G., Morgan T.R. Hepatitis C guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society

- of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2020; 71(2): 686–721. <https://doi.org/10.1002/hep.31060>
22. Foster G.R., Afdhal N., Roberts S.K., Bräu N., Gane E.J., Pianko S., et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 2 and 3 infection. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373(27): 2608–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512612>
23. Forns X., Lee S.S., Valdes J., Lens S., Ghalib R., Aguilar H., et al. Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17(10): 1062–8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30496-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30496-6)
24. Asselah T., Kowdley K.V., Zadeikis N., Wang S., Hassanein T., Horsmans Y., et al. Efficacy of glecaprevir/pibrentasvir for 8 or 12 weeks in patients with Hepatitis C virus genotype 2, 4, 5, or 6 infection without cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16(3): 417–26. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.09.027>
25. Корнилова Е.Б., Холонья-Волоскова М.Э., Корнилов М.Н., Завьялов А.А. Оценка экономической эффективности стратегии лекарственного обеспечения больных гепатитом С в г. Москве. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020; 28(S2): 1154–61. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1154-1161>
26. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2019 году». М.; 2020.
27. Vademecum. Москва в 2020 году полностью перейдет на безинтерфероновые схемы терапии гепатита С. Available at: <https://vademecum.ru/news/2019/07/17/moskva-v-2020-godu-polnostyu-pereydet-na-bezinterferonovye-skhemu-terapii-gepatita-s/>
28. Нурмухаметова Е.А. Оказание специализированной медицинской помощи больным хроническим вирусным гепатитом С в городе Москве. Доклад в рамках XVII Ассамблеи «Здоровье Москвы». *Московская медицина*. 2018; (S): 93.
29. Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., Цапкова Н.Н., Волчкова Е.В., Чуланов В.П. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции. *Инфекционные болезни*. 2018; 16(3): 37–45. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45>
30. Lawitz E., Poordad F., Gutierrez J.A., Wells J.T., Landaverde C.E., Evans B., et al. Short-duration treatment with elbasvir/grazoprevir and sofosbuvir for hepatitis C: A randomized trial. *Hepatology*. 2017; 65(2): 439–50. <https://doi.org/10.1002/hep.28877>
31. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J. Hepatol.* 2018; 69(2): 461–511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
- ### REFERENCES
1. WHO. Hepatitis C. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. WHO. World Hepatitis Day 2020. Available at: <https://www.who.int/campaigns/world-hepatitis-day/2020>
3. Rosstat. Estimate of the permanent population as of January 1, 2020 and the average for 2019. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (in Russian)
4. Alter M.J., Margolis H.S., Krawczynski K., Judson F.N., Mares A., Alexander W.J., et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327(27): 1899–905. <https://doi.org/10.1056/NEJM199212313272702>
5. Shiff E.R. The alcoholic patient with Hepatitis C Virus infection. *Am. J. Med.* 1999; 107(6B): 10–5. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00393-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00393-9)
6. Armstrong G.L., Alter M.J., McQuillan G.M., Margolis H.S. The past incidence of hepatitis C virus infection: implications for the future burden of chronic liver disease in the United States. *Hepatology*. 2000; 31(3): 777–82. <https://doi.org/10.1002/hep.510310332>
7. Chung R.T. AASLD-IDS HCV Guidance Panel. Hepatitis C guidance 2018 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67(10): 1477–92. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy585>
8. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J. Hepatology*. 2020; 73(5): 1170–218. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>
9. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis, 2016–2021. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;sequence=1>
10. Berden F.A., Aldering B.R., Groenewoud H., Int'Hout J., Kievit W., Drenth J.P. Identification of the best direct-acting antiviral regimen for patients with hepatitis C Virus genotype 3 infection: a systematic review and network meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 15(3): 349–59. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.10.034>
11. Majumdar A., Kitson M.T., Roberts S.K. Systematic review: current concepts and challenges for the direct-acting antiviral era in hepatitis C cirrhosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016; 43(12): 1276–92. <https://doi.org/10.1111/apt.13633>
12. Poordad F., Schiff E.R., Vierling J.M., Landis C., Fontana R.J., Yang R., et al. Daclatasvir with sofosbuvir and ribavirin for HCV infection with advanced cirrhosis or post-liver transplant recurrence. *Hepatology*. 2016; 63(5): 1493–505. <https://doi.org/10.1002/hep.28446>
13. Wei L., Jia J.D., Wang F.S., Niu J.Q., Zhao X.M., Mu S., et al. Efficacy and safety of elbasvir/grazoprevir in participants with hepatitis C virus genotype 1, 4, or 6 infection from the Asia-Pacific region and Russia: Final results from the randomized C-CORAL study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 34(1): 12–21. <https://doi.org/10.1111/jgh.14509>
14. Kwo P., Gane E.J., Peng C.Y., Pearlman B., Vierling J.M., Serfaty L., et al. Effectiveness of elbasvir and grazoprevir combination, with or without ribavirin, for treatment-experienced patients with chronic hepatitis C infection. *Gastroenterology*. 2017; 152(1): 164–75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.045>
15. Abergel A., Asselah T., Mallat A., Chanteranne B., Faure F., Larrey D., et al. Phase 3, multicenter open-label study to investigate the efficacy of elbasvir and grazoprevir fixed-dose combination for 8 weeks in treatment-naïve, HCV GT1b-infected patients, with non-severe fibrosis. *Liver Int.* 2020; 40(8): 1853–9. <https://doi.org/10.1111/liv.14502>
16. Huang C.F., Hung C.H., Cheng P.N., Bair M.J., Huang Y.H., Kao J.H., et al. An open-label, randomized, active-controlled trial of 8 versus 12 weeks of elbasvir/grazoprevir for treatment-naïve patients with chronic hepatitis C genotype 1b infection and mild fibrosis (EGALITE Study): impact of baseline viral loads and NS5A resistance-associated substitutions. *J. Infect. Dis.* 2019; 220(4): 557–66. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz154>
17. Zeuzem S., Serfaty L., Vierling J., Cheng W., George J., Sperl J., et al. The safety and efficacy of elbasvir and grazoprevir in participants with hepatitis C virus genotype 1b infection. *J. Gastroenterol.* 2018; 53(5): 679–88. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1429-3>
18. Djambazov S., Slavchev G., Encheva M., Mitova R., Vekov T. Comparative effectiveness of pan-genotypic therapies for the treatment of patients with hepatitis C virus infection in Bulgaria. *J. Comp. Eff. Res.* 2019; 8(7): 455–9. <https://doi.org/10.2217/ceer-2018-0143>
19. Zeuzem S., Foster G.R., Wang S., Asatryan A., Gane E., Feld J.J., et al. Glecaprevir-Pibrentasvir for 8 or 12 Weeks in HCV Genotype 1 or 3 Infection. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(4): 354–69. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702417>
20. Takehara T., Sakamoto N., Nishiguchi S., Ikeda F., Tatsumi T., Ueno Y., et al. Efficacy and safety of sofosbuvir-velpatasvir with or without ribavirin in HCV-infected Japanese patients with decompensated cirrhosis: an open-label phase 3 trial. *J. Gastroenterol.* 2019; 54(1): 87–95. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1503-x>
21. Ghany M.G., Morgan T.R. Hepatitis C guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2020; 71(2): 686–721. <https://doi.org/10.1002/hep.31060>
22. Foster G.R., Afdhal N., Roberts S.K., Bräu N., Gane E.J., Pianko S., et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 2 and 3 infection. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373(27): 2608–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512612>
23. Forns X., Lee S.S., Valdes J., Lens S., Ghalib R., Aguilar H., et al. Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17(10): 1062–8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30496-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30496-6)
24. Asselah T., Kowdley K.V., Zadeikis N., Wang S., Hassanein T., Horsmans Y., et al. Efficacy of glecaprevir/pibrentasvir for 8 or 12 weeks in patients with Hepatitis C virus genotype 2, 4, 5, or 6 infection without cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16(3): 417–26. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.09.027>
25. Kornilova E.B., Kholovnyia-Voloskova M.E., Kornilov M.N., Zav'yalov A.A. Evaluation of the cost-effectiveness of the strategy for drug supply for hepatitis C patients in Moscow. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdoravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2020; 28(S2): 1154–61. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1154-1161> (in Russian)
26. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the city of Moscow in 2019». Moscow; 2020. (in Russian)
27. Vademecum. Moscow will fully switch to interferon-free hepatitis C treatment regimens in 2020. Available at: <https://vademecum.ru/news/2019/07/17/moskva-v-2020-godu-polnostyu-pereydet-na-bezinterferonovye-skhemu-terapii-gepatita-s/> (in Russian)
28. Nurmukhametova E.A. Providing specialized medical care for patients with chronic viral hepatitis C in Moscow. Report in the framework of the XVII Assembly «Health of Moscow». *Moskovskaya meditsina*. 2018; (S): 93. (in Russian)
29. Pimenov N.N., Komarova S.V., Karandashova I.V., Tsapkova N.N., Volchkova E.V., Chulanov V.P. Hepatitis C and its outcomes in Russia: analysis of incidence, prevalence and mortality rates before the start of the programme of infection elimination. *Infektsionnye bolezni*. 2018; 16(3): 37–45. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45> (in Russian)
30. Lawitz E., Poordad F., Gutierrez J.A., Wells J.T., Landaverde C.E., Evans B., et al. Short-duration treatment with elbasvir/grazoprevir and sofosbuvir for hepatitis C: A randomized trial. *Hepatology*. 2017; 65(2): 439–50. <https://doi.org/10.1002/hep.28877>
31. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J. Hepatol.* 2018; 69(2): 461–511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>