

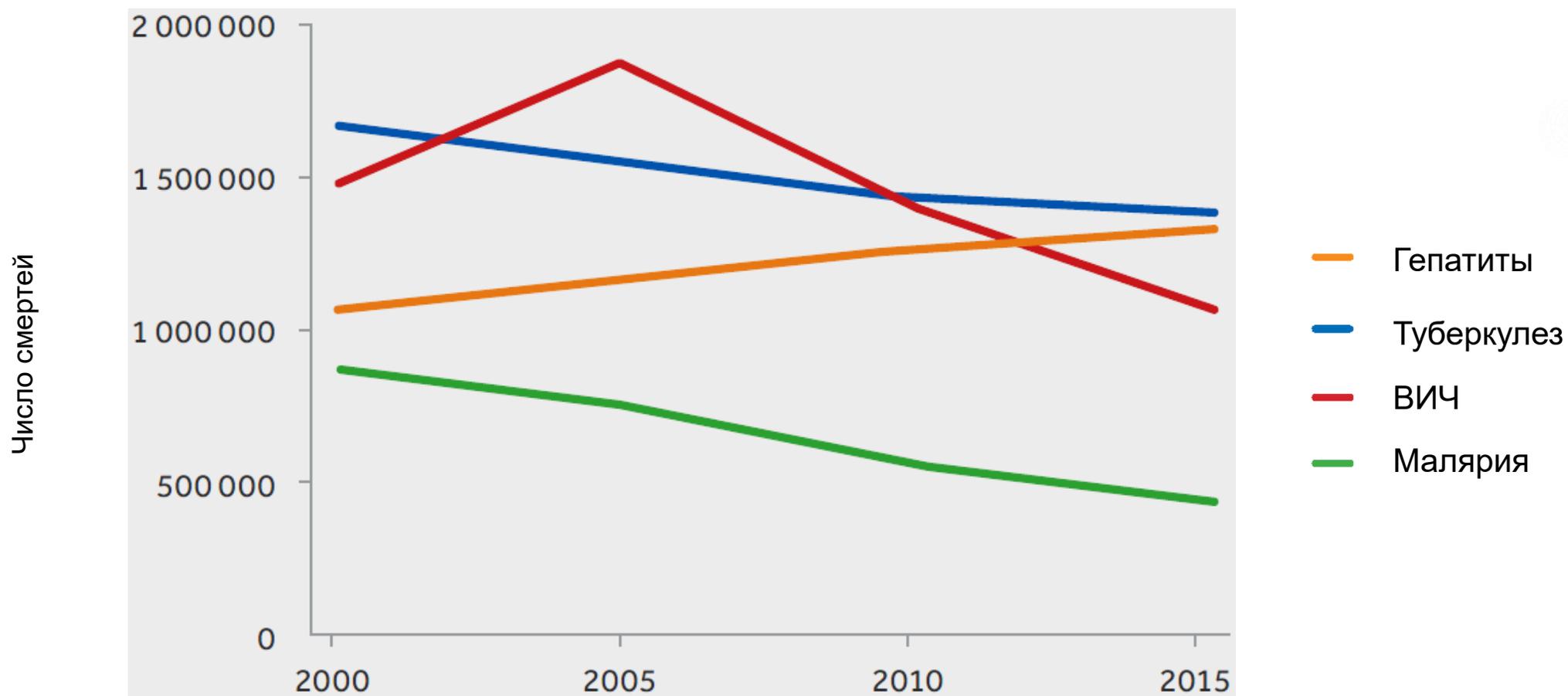
Рекомендации ВОЗ по тестированию и лечению Гепатита С

3-й вебинар Виртуального медицинского консилиума, 4 декабря 2020 г.

Д-р Antons Mozalevskis

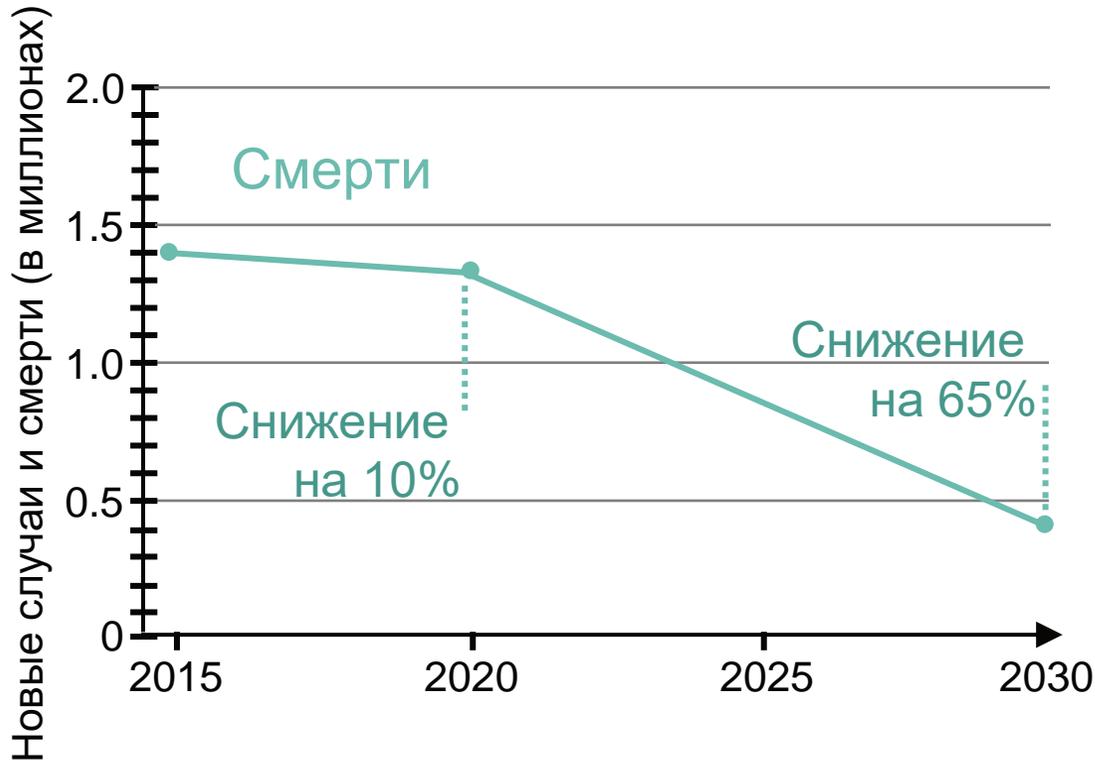
Рост смертности

Расчетное глобальное число смертей от вирусных гепатитов, ВИЧ, малярии и ТБ, 2000-2015 гг.



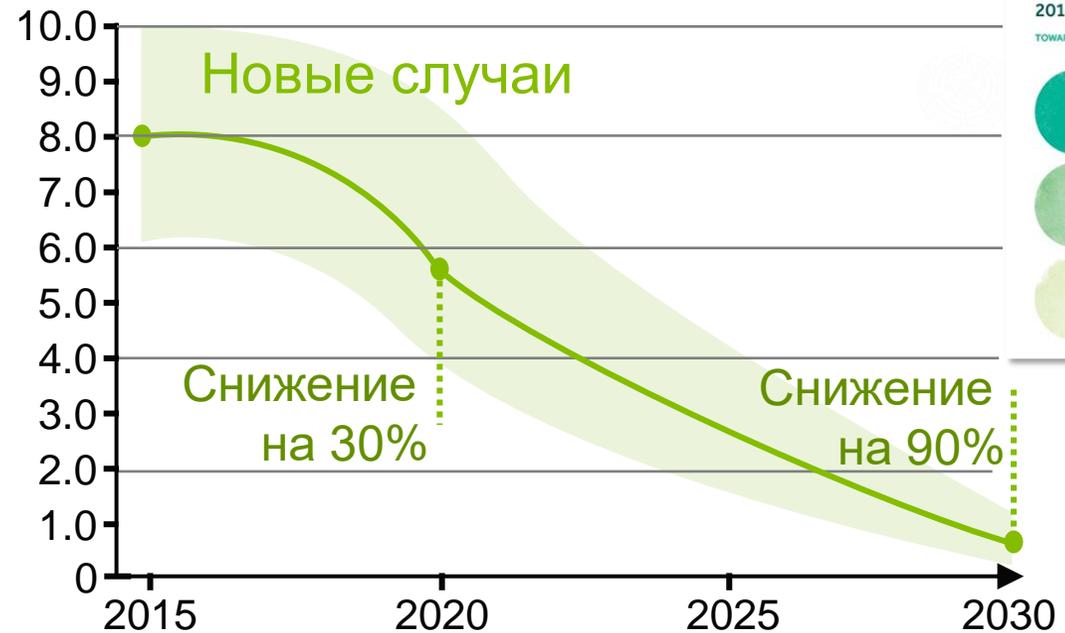
Элиминация вирусных гепатитов до 2030

Сокращение на 65% числа смертей вследствие ВГВ и ВГС

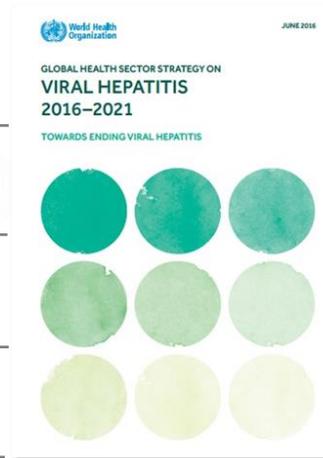


От 1,4 миллиона смертей в 2015 г. к менее 500 000 смертей в 2030 г.

Сокращение на 90% числа новых случаев хронических ВГВ и ВГС



С 6–10 миллионов в 2015 г. к 900 000 в 2030 г.
Снижение случаев ВГВ на 95%
Снижение случаев ВГС на 80%

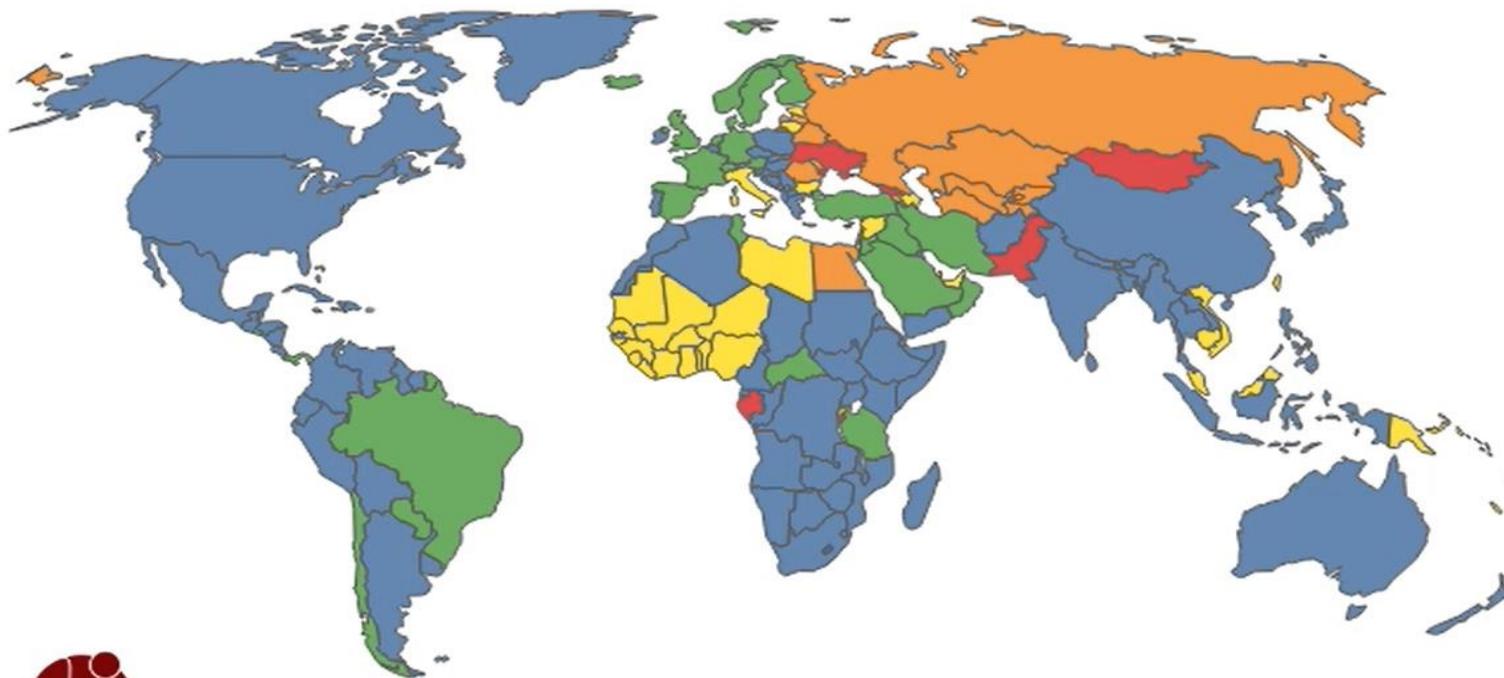


Стратегия по гепатитам, 2016: элиминация до 2030 г.

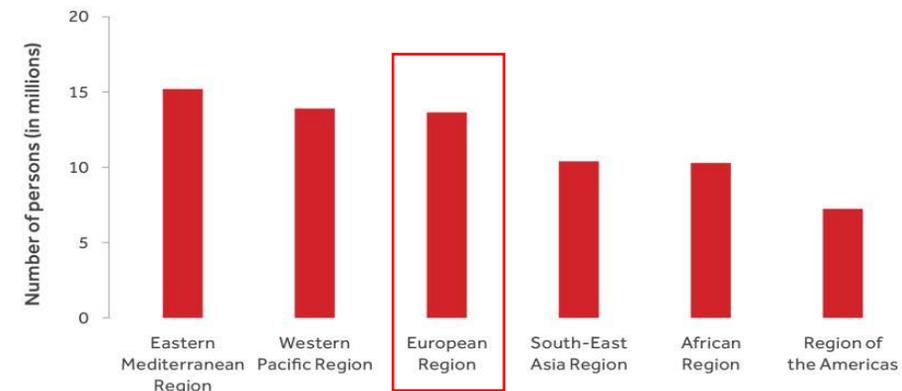
	Интервенции	Цели на 2030
1. Покрытие услугами	1. Три дозы вакцины против ВГВ	90%
	2. HBV PMTCT	90%
	3. Безопасность крови и инъекций	100 % протестированных донаций 100% безопасных инъекций
	4. Снижение вреда	300 наборов для инъекций/ЛУИН/в год
	5. Тестирование и лечение	90% диагностированы 80% на лечении/вылечены
2. Результат	A. Снижение заболеваемости	90%
	B. Снижение смертности	65%

Распространенность хронического гепатита С в мире

Hepatitis C Viremic Prevalence - 2019



**Распространенность ВГС:
71 миллионов инфицированных**



➤ **14 миллионов – в Европейском регионе ВОЗ**

- 31% поставлен диагноз (2015)
- **Расчетная смертность: 112 500/г.**

Рекомендации ВОЗ по тестированию на вирусные гепатиты В и С (2017)

Главные рекомендации относительно:

- Кого тестировать на хроническую инфекцию ВГВ и ВГС?
- Способы серологического тестирования на хроническую инфекцию ВГВ и ВГС (экспресс тесты или лабораторная диагностика / один или два теста)
- Подтверждение хронической инфекции ВГС
- Мероприятия для увеличения охвата тестированием и улучшения привязки к лечению и уходу

<https://www.who.int/hepatitis/publications/guidelines-hepatitis-c-b-testing/ru/>



Кого тестировать на ВГВ и ВГС?

Подходы к тестированию

Рекомендации

Целенаправленное тестирование *наиболее затронутых групп населения*

- Независимо от общей эпидемиологической обстановки, предлагать тестирование на HBsAg и/или анти-ВГС для взрослых и подростков:
 - Из групп населения, наиболее затронутых инфекцией ВГВ и ВГС (группы с высокой распространённостью или группы с известным подвержением риску / рискованным поведением)
 - С подозрением на хроническую инфекцию вирусами гепатитов (симптомы, лабораторные маркеры)
 - ВГВ: половые партнеры, дети и члены семьи, и другие близко контактирующие в быту с пациентами с инфекцией ВГВ
 - Работники здравоохранения: во всех случаях, с последующей вакцинацией против ВГВ

Кого тестировать на ВГВ и ВГС?

Подходы к тестированию	Рекомендации
<i>Всеобщее тестирование (сплошной скрининг)</i>	<ul style="list-style-type: none">• В условиях средней (>2%)/высокой (>5%) распространённости, предлагать всем взрослым тестирование, с последующим предоставлением услуг по уходу или профилактике• Подходы к тестированию на уровне общего населения предусматривают использование существующих возможностей и программ тестирования на базе местных сообществ или медицинских учреждений (таких как учреждения дородовой помощи, службы оказания помощи в связи с ВИЧ или ТБ).
<i>Тестирование определённых возрастных групп (ВГС)</i>	<ul style="list-style-type: none">• Рассмотреть целесообразность определения когорт населения, подвергавшихся высокому риску инфицирования ВГС
<i>Рутинный пренатальный скрининг (ВГВ)</i>	<ul style="list-style-type: none">• В условиях средней (>2%)/высокой (>5%) распространённости HBsAg, предлагать всем беременным женщинам тестирование на HBsAg, с последующим предоставлением услуг по уходу или профилактике

Какие тесты использовать для серологического обследования?

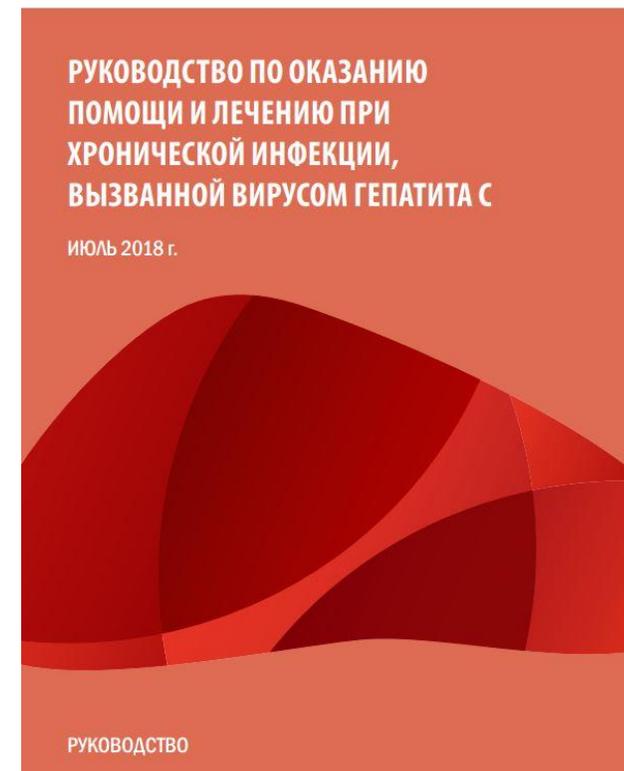
- **ВГВ:** Для диагностирования инфекции ВГВ среди взрослых и детей (>12 месяцев), рекомендуется один серологический тест (лабораторный или экспресс-тест), отвечающий минимальным стандартам исполнения
 - **Лабораторный (напр. ИФА)** рекомендуется как предпочтительный тест в условиях, где доступна лабораторная диагностика
 - **Экспресс-тесты** рекомендуются в условиях, где доступность лабораторной диагностики ограничена и/или в группах населения, где доступ к экспресс-тестам способствует привязки к услугам ухода и лечения
- **ВГС:** Для тестирования на наличие инфекции ВГС в прошлом или настоящем среди взрослых и детей (>18 месяцев), рекомендуется один серологический тест (на антитела или в комбинации антитела/антиген) - экспресс-тест либо ИФА, отвечающий минимальным стандартам исполнения
 - **Экспресс-тесты** рекомендуются в условиях, где доступность лабораторной диагностики ограничена и/или в группах населения, где доступ к экспресс-тестам способствует привязки к услугам ухода и лечения

Подтверждение инфекции ВГС / оценка ответа на лечение ВГС-инфекции

- Сразу после позитивного теста на анти-ВГС, как предпочтительная стратегия, рекомендуется проведение **анализа нуклеиновых кислот (NAT - качественное или количественное определение РНК)** для подтверждения хронической инфекции ВГС
 - Тест на определение сердцевинного антигена ВГС (coreAg), имеющий схожую клиническую чувствительность, является альтернативой NAT
-
- В качестве **теста на излеченность** через 12 или 24 недели после завершения противовирусного лечения (то есть наличие устойчивого вирусологического ответа – **УВО12 или УВО24**) следует проводить **качественное или количественное** тестирование на РНК ВГС.

Что изменилось с момента публикации обновлённого руководства ВОЗ по ВГС в 2016?

- Снижение цен и расширение доступа к генерикам
- Регистрация новых пангенотипных схем на основе препаратов прямого противовирусного действия (ПППД):
 - Софосбувир/Велпатасвир
 - Глекапревир/Пибрентасвир
- Накопившиеся данные о безопасности и эффективности ПППД на практике (напр. Софосбувир/Даклатасвир)



<https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/publications/2019/guidelines-for-the-care-and-treatment-of-persons-diagnosed-with-chronic-hepatitis-c-virus-infection-2018>



Кого лечить и когда начинать лечение?

- Обновляемое руководство ВОЗ рассматривает рекомендацию **лечить всех инфицированных ВГС** старше 12 лет (за исключением беременных женщин)
 - Применение ПППД приводит к высоким показателям по излечению (УВО), а УВО связан со снижением смертности и заболеваемости ГЦК (*по данным исследований с использованием ИФН*)
 - УВО связан с улучшением течения сопутствующих заболеваний, как диабета, депрессии и хронической болезни почек
 - Лечение ВГС-инфекции у подростков - эффективно и хорошо переносится

«Лечить всех»: аргументы за и против

Аргументы за:

- Значительное снижение печеночных осложнений и смертности
- Профилактика сопутствующих заболеваний
- Некоторое снижение количества новых случаев инфекции
- Возможность применения подхода «общественного здравоохранения»

Возможные риски:

- Возможность более частых побочных эффектов при увеличении объема применения ПППД (необходимость в усиленном фармаконадзоре)
- Риск реактивации ВГВ при наличии ко-инфекции

Чем лечить?

ВОЗ считает целесообразным использование пангенотипных схем на основе препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) для лечения лиц с хроническим гепатитом С в возрасте 18 лет и старше.

- Доступные пангенотипные схемы ПППД:
 1. Софосбувир/Велпатасвир (12 недель)
 2. Глекапревир/Пибрентасвир (8 (12) недель)
 3. Софосбувир/Даклатасвир (12 (24) недель)

Использование пангенотипных схем лечения: баланс между преимуществами и недостатками

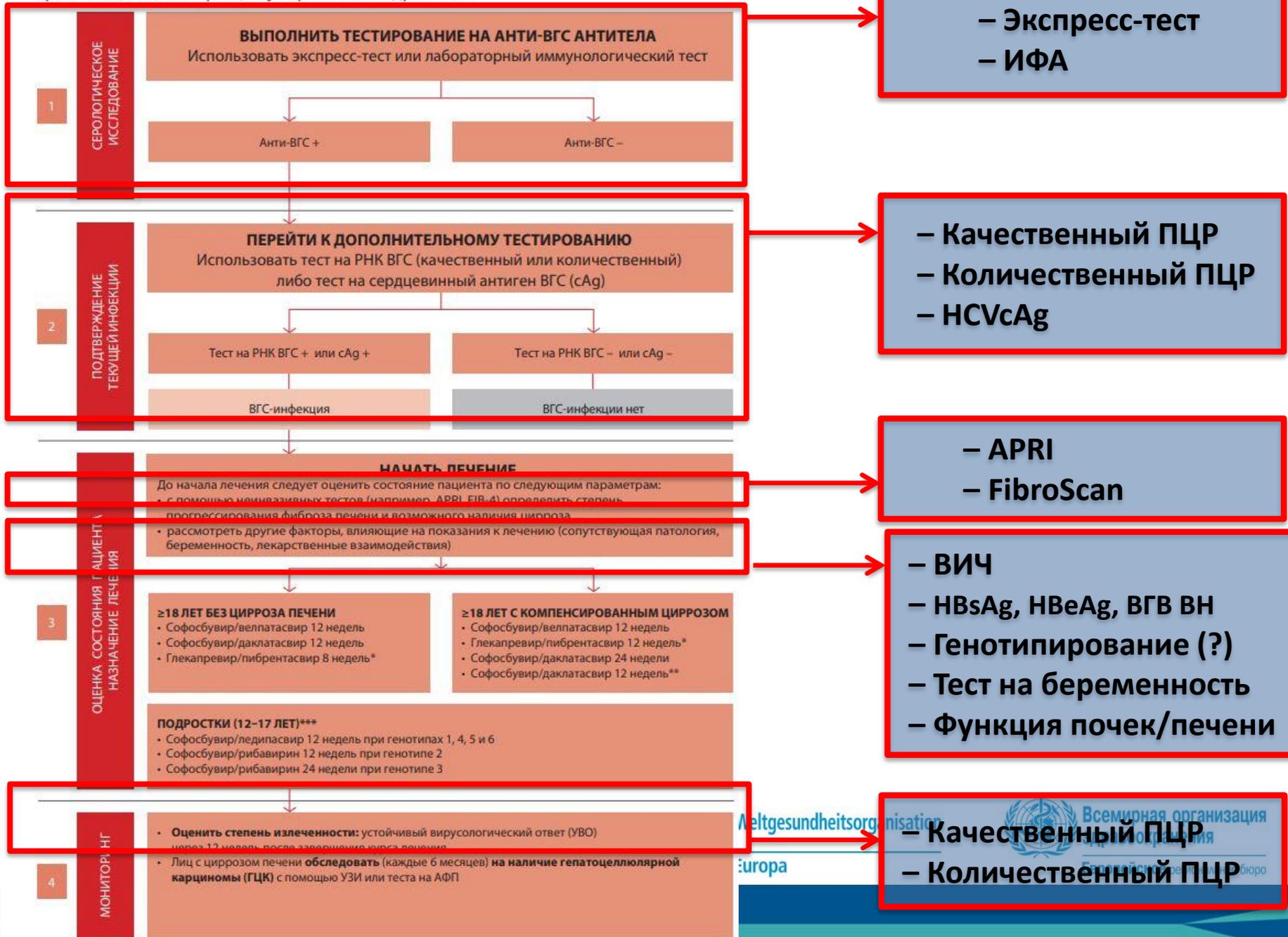
Преимущества

- Отсутствует необходимость в генотипировании, снижая стоимость и сложность лечения;
- Пангенотипные схемы на основе ПППД могут способствовать быстрому наращиванию объемов лечения, особенно в странах с уровнем дохода ниже среднего, где стоимость генотипирования может быть слишком высокой;
- Упрощение закупок и поставок лекарственных препаратов.

Потенциальные недостатки

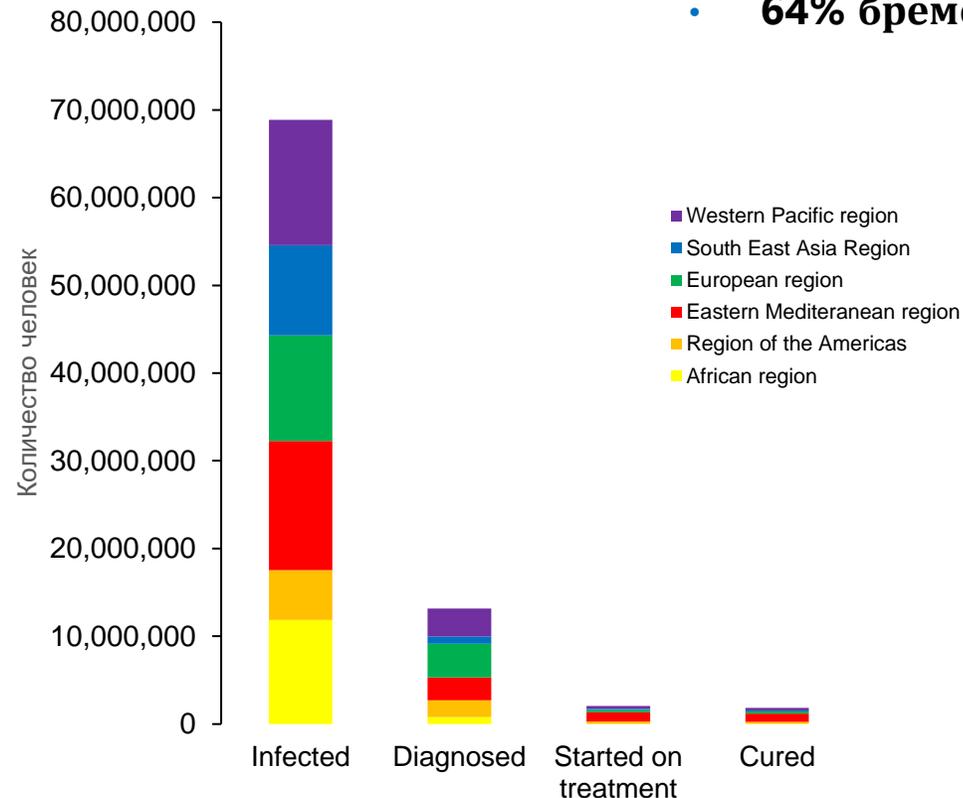
- В некоторых странах рекомендуемые пангенотипные схемы в настоящее время менее доступны;
- Редко, ВГС почти полностью вызвана одним генотипом HCV, что дает возможность эффективного использования не пангенотипных схем терапии в переходный период.

Сводный алгоритм для диагностики, лечения и мониторинга хронической ВГС-инфекции у взрослых и подростков



Каскад лечения гепатита С по регионам ВОЗ, 2017

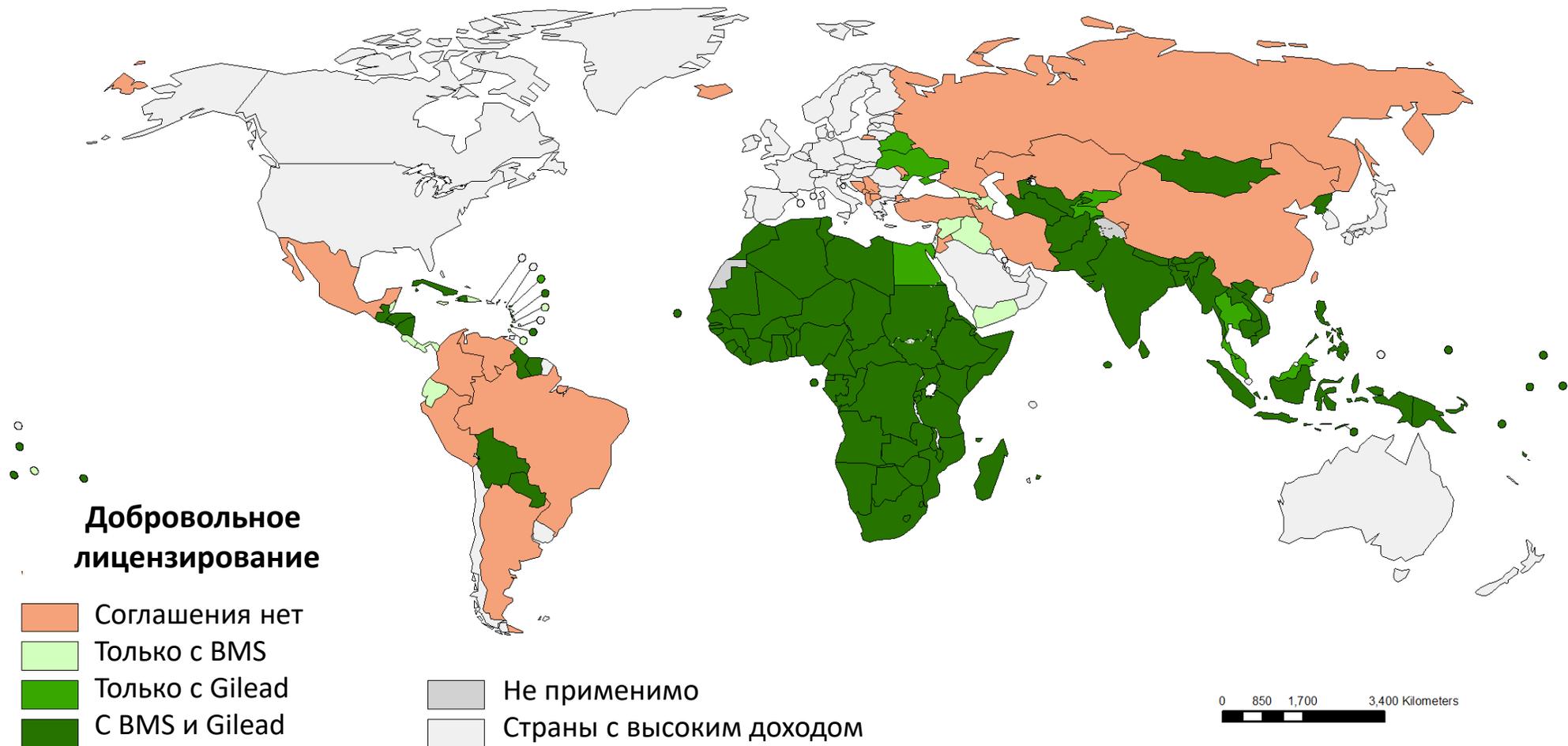
- ВГС: 71 миллион инфицированных среди взрослых в 2015 г.
- 64% бремени – в 14 странах



- 2014: < 200 000
- 2015: 1.1 million
- 2016: 1.7 million
- 2017: 2.1 million
- **Всего: ~5 миллионов пролечено ППД**
Большинство пролеченных пациентов в «странах-чемпионах»: Австралия, Бразилия, Египет, Грузия, Индия, Испания, Монголия, Руанда...

Source: Center for Disease Analysis/Polaris

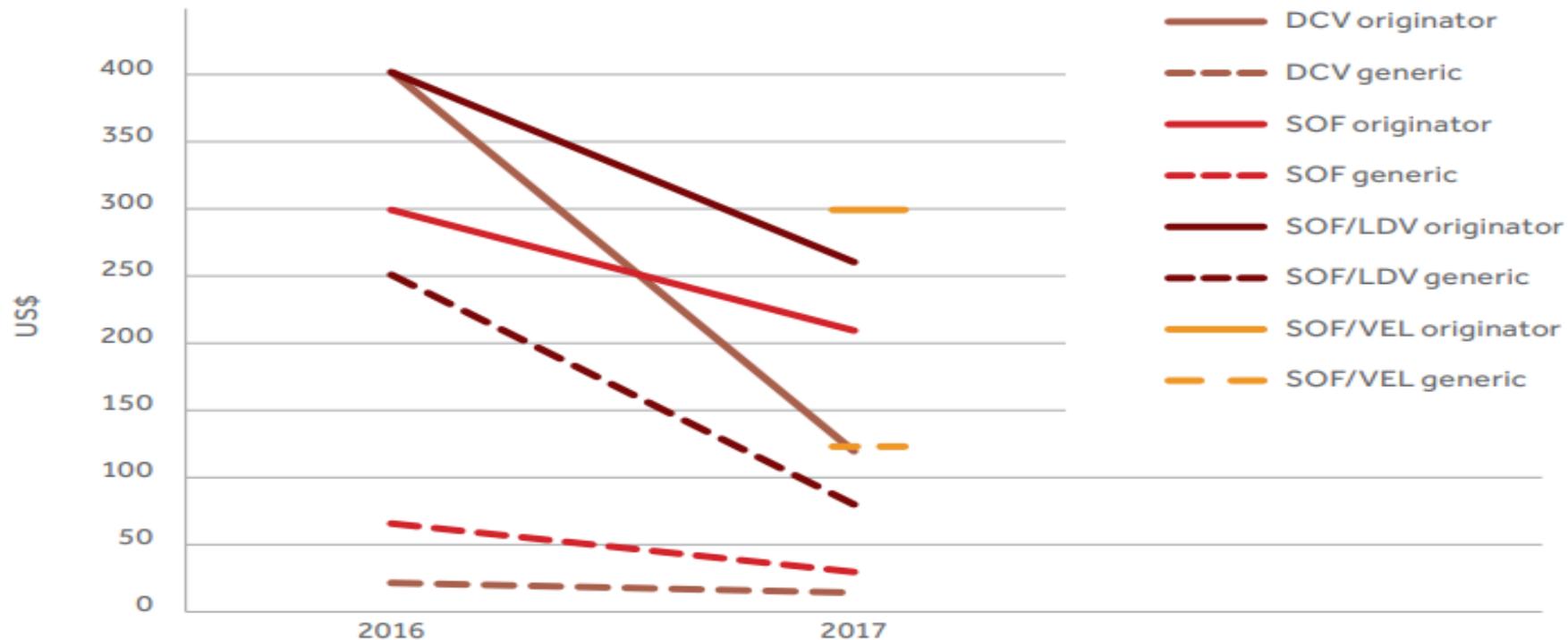
62% пациентов с гепатитом С живет в странах, которые могут закупать дженерики прямых противовирусных препаратов



Мониторинг снижения цен на ППД

Усиление конкуренции способствует снижению цен (>100 долларов за курс)

Fig. 3.3. Trends in the lowest reported prices for direct-acting antivirals per 28-day supply, 2016–2017



Note: Prices as reported by DAA producers and countries in the WHO 2016 and 2017 surveys

Что необходимо для достижения элиминации?

- Внедрять эффективные меры профилактики трансмиссии
- Расширять доступ к тестированию и лечению
- Упрощать лечение и мониторинг
- Разрабатывать, внедрять и проводить оценку программ элиминации

В Европейском регионе ВОЗ

- **14 миллионов** человек живут с инфекцией ВГС
 - 31% поставлен диагноз (2015)
- По меньшей мере **230 тысяч** курсов лечения ПППД/год (2017-2020)*
 - На основе данных, предоставленных в ВОЗ и ЕЦКЗ или опубликованных в литературе
 - **Одиннадцать** государств-членов имеют доступ к дженерикам ПППД



Заключение

- **Упрощенные алгоритмы** диагностики и лечения, адаптированные для первичного звена оказания медицинской помощи, могут значительно облегчить масштабирование программ элиминации;
- Переход на **использование ПППД для «лечения всех»** (за исключением беременных женщин и детей в возрасте до 12 лет);
- Генотипирование остается барьером, поэтому ВОЗ рекомендует применение **пангенотипных схем на основе ПППД**;
- Очень динамичный ценовой сценарий для схем на основе ПППД; регистрация препаратов в ряде стран остается барьером и должна быть в высоком приоритете;
- **Равенство** в доступе к лечению на основе ПППД является ключевым руководящим принципом.

Благодарю вас за внимание!

Выражение признательности:

государствам-членам, партнерам, донорам, затронутым сообществам,
штаб-квартире ВОЗ, страновым офисам и команде ЖН в ЕРБ ВОЗ

Европейское региональное бюро ВОЗ

UN City
Marmorvej 51
Copenhagen Ø
Denmark



WHO_Europe



facebook.com/WHOEurope



instagram.com/whoeurope



youtube.com/user/whoeuro



World Health
Organization

REGIONAL OFFICE FOR
Europe



Organisation
mondiale de la Santé

BUREAU REGIONAL DE L'
Europe



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR
Europa



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро