



## **Declarație privind politica EASL referitoare la eliminarea hepatitei C**

### **Rezumat executiv**

Tratamentul infecției cu virusul hepatitei C (VHC) prin terapia antivirală cu acțiune directă (DAA) este unul dintre progresele clinice majore din ultimii ani. Cu toate acestea, în multe țări, tratamentul a fost limitat la o minoritate a populației infectate, în mare parte datorită costurilor inițiale foarte mari ale terapiei DAA și, într-o măsură mai mică, a problemelor de capacitate legate de numărul mare de pacienți netratați aflați în evidență. În plus, multe persoane infectate cu VHC nu au fost încă diagnosticate sau sunt diagnosticate, dar nu beneficiază de tratament și îngrijire.

Având în vedere capacitatea de a vindeca cu ușurință infecția cu VHC, Adunarea Mondială a Sănătății a adoptat Rezoluția 67.6 în 2014, prin care a solicitat tuturor țărilor să dezvolte o strategie națională cuprinzătoare pentru eliminarea hepatitei virale. Doi ani mai târziu, în 2016, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a adoptat prima sa *Strategie globală pentru sectorul de sănătate privind hepatita virală*, cu obiectivul general de eliminare a hepatitei virale ca amenințare pentru sănătatea publică până în 2030, măsurată în principal prin două ținte: reducerea noilor infecții cu 80% și a mortalității cu 65%.

Scopul acestei declarații privind politica Asociației Europene pentru Studiul Ficatului (EASL) este de a informa factorii de decizie, profesioniștii din domeniul sănătății, comunitățile afectate și pacienții că hepatita C poate și trebuie să fie eliminată ca o amenințare pentru sănătatea publică până în 2030, sau chiar mai devreme, cum ar putea fi cazul în multe țări din Europa Centrală și de Vest. Considerăm că asociațiile medicale și clinicienii, în colaborare cu alte părți interesate cheie, precum sunt pacienții și comunitățile afectate, joacă un rol esențial în eliminarea VHC ca o amenințare la adresa sănătății publice și ne angajăm să colaborăm cu comunitatea VHC pentru a face acest lucru.

### **Mesaje principale**

#### **EASL recomandă ca:**

- Toate țările europene să elaboreze o strategie națională cuprinzătoare sau un plan de acțiune privitor la eliminarea hepatitei C pentru: creșterea gradului de conștientizare a populației și asigurarea măsurilor de prevenire adecvate; testarea ofertelor; asigurarea legăturii pentru îngrijirea, tratamentul și urmărirea pacienților în conformitate cu *Strategia globală a OMS pentru sectorul de sănătate privind hepatita virală* și Planul de acțiune al OMS privind răspunsul sectorului de sănătate la hepatita virală în Regiunea Europeană OMS (2017);

- Toate țările europene să adopte recomandările EASL privind gestionarea terapeutică a pacienților cu hepatită C, unde se afirmă că fiecare pacient cu hepatită C trebuie să fie luat în considerare pentru tratament și că tratamentul trebuie inițiat cu DAA;
- DAA să fie disponibile la nivel global la prețuri rezonabile, pentru a evita orice restricții suplimentare de rambursare și pentru a permite guvernelor să pună în aplicare o strategie de eliminare cuprinzătoare.

### Ce este Hepatita C și eliminarea ei?

Hepatita este o afecțiune inflamatorie a ficatului care poate fi cauzată de un virus (hepatită virală). Dacă persistă ani de zile, poate progresa până la afecțiuni letale, precum ciroza și carcinomul hepatocelular (HCC). Hepatita C este, de asemenea, o boală sistemică care afectează întregul corp provocând o multitudine de manifestări extrahepatice. Hepatita virală este a șaptea cea mai frecventă cauză de deces din lume, depășind HIV (1). Dintre cei cinci agenți virali capabili să provoace hepatită, virusul hepatitei C (VHC) este unul dintre cei mai mortali, provocând aproximativ 400.000 de decese anual (2). La nivel global, se estimează că 71 de milioane de persoane sunt infectate în mod activ cu VHC, iar 11-14 milioane dintre ei locuiesc în Europa (3).

Infecția cu VHC poate persista la persoana purtătoare fără a provoca simptome, rămânând astfel neobservată mulți ani, chiar zeci de ani. Multe simptome ale hepatitei C precum oboseala, durerile articulare și afectarea neurocognitivă nu sunt specifice și persoanele afectate nu le asociază neapărat cu infecția cu virusul hepatitei C. Din acest motiv, constatarea cazurilor este inefficientă, diagnosticul tardiv este frecvent și strategiile eficiente de testare sunt dificil de implementat (4). În acest timp, nu numai că virusul poate fi transmis mai departe, dar și inflamația persistentă poate duce la ciroză, unde țesutul hepatic este transformat în țesut cicatricial, ducând în cele din urmă la insuficiență hepatică și HCC. Aceste complicații ale VHC sunt o cauză majoră a mortalității precoce. Deoarece multe infecții au apărut cu zeci de ani în urmă, evoluția neîncetată a bolilor hepatice a dus la o creștere constantă a complicațiilor din stadiul tardiv și a deceselor în multe țări. De asemenea, se estimează că în absența ratelor de diagnosticare crescute și a unei legături adecvate cu un tratament eficient, aceste cifre vor continua să crească pe parcursul următorilor ani (3).

Deși măsurile preventive aplicate în domeniul băncilor de sânge și procedurilor medicale invazive au redus mult riscul de transmitere a VHC în timpul primirii de asistență medicală, mai multe populații se expun unui risc ridicat de infecție, inclusiv persoanele care își injectează droguri. Alte grupuri care prezintă un risc crescut de infectare cu VHC sunt bărbații care au raporturi sexuale cu bărbați prin practici sexuale cu risc ridicat, prizonierii, lucrătorii sexuali, migranții din zone cu endemie ridicată și pacienții care suferă de hemodializă.

Nu există niciun vaccin disponibil pentru a preveni infecția cu VHC. Cu toate acestea, anii de colaborare între industria farmaceutică, anchetatorii clinici și pacienți au dus la dezvoltarea de noi medicamente care interferează direct cu ciclul de viață al VHC: antivirale cu acțiune directă (DAA). Începând cu 2014, au fost disponibile terapii combinate pe bază de DAA foarte eficiente, bine tolerate, toate administrate pe cale orală. În prezent, tratamentele constau în administrarea zilnică a 1-4 comprimate, timp de numai 8-16 săptămâni și pot elimina virusul în ≥95% din cazuri (5). Clearance-ul viral indus de tratament este asociat cu o îmbunătățire semnificativă a rezultatelor clinice, prin reducerea riscului de

complicații pe termen lung, cum ar fi boala hepatică decompensată și HCC, manifestările extra-hepatice, dar și a mortalității hepatice și non-hepatice.

Apariția DAA-urilor a condus la o adevărată revoluție medicală în domeniu. În principiu, toți pacienții cu VHC pot fi acum tratați și vindecați, dar, în realitate, nu este încă așa (6). Multe bariere împiedică accesul universal la terapie. Datorită prețurilor ridicate ale DAA în anumite regiuni, doar pacienții cu boală avansată pot fi tratați; în altele, doar specialiștii hepatici pot prescrie DAA, ceea ce limitează accesul și dezvoltarea de noi modele de îngrijire. Mai mult, în unele țări, DAA sunt prescrise numai dacă un pacient este abstinent față de consumul activ de droguri sau alcool (7).

În 2016, Organizația Mondială a Sănătății a adoptat prima sa *Strategia globală pentru sectorul de sănătate privind hepatita virală*, cerând eliminarea acesteia ca o amenințare la adresa sănătății publice. Au existat două ținte principale: reducerea cu 80% a noilor infecții cu VHC și cu 65% a mortalității până în 2030 (8) și o serie de obiective privitoare la acoperirea serviciilor având 2020 ca dată intermediară. Au fost prezentate cinci direcții strategice (informații strategice, intervenții pentru impact, echitate, finanțare pentru sustenabilitate și inovație pentru accelerare), care cuprind măsuri specifice care vizează reducerea noilor infecții și salvarea de vieți între 2015 și 2030. Toate statele membre OMS au aprobat această strategie în 2016, iar EASL le recomandă cu tărie să o pună în aplicare.

## Recomandări

EASL sprijină rezoluția 67.6 (8) a Adunării Mondiale a Sănătății, care solicită tuturor țărilor să dezvolte strategii împotriva hepatitei virale și recomandă ca astfel de strategii să aibă acum obiectivul de a elimina hepatita C ca amenințare pentru sănătatea publică până în 2030. Planurile naționale de acțiune ar trebui să menționeze în mod specific acest obiectiv, să fie cuprinzătoare și să aibă costurile calculate, adică să acopere toate etapele continuum-ului de îngrijire a hepatitei C, inclusiv măsurile de prevenire, testarea, legătura cu îngrijirea, tratamentul și monitorizarea după obținerea vindecării. Planurile ar trebui să urmeze o abordare a sănătății publice în cadrul sistemelor de sănătate, care să urmărească să furnizeze cel mai bun tratament disponibil, oferind în același timp beneficiul cel mai larg la nivelul populației (9, 10).

Includerea pacienților și a persoanelor cu cel mai mare risc de infectare în toate etapele efortului de eliminare este crucială. Încurajăm toate părțile interesate să colaboreze pentru atingerea acestui obiectiv important. EASL dorește în continuare să atragă atenția tuturor părților interesate relevante asupra considerațiilor etice pe care le implică împiedicarea accesului la o terapie curativă, simplă și sigură pentru pacienții care pot dezvolta complicații care le pun viața în pericol, precum sunt cele din cauza hepatitei C.

Toate măsurile sugerate în următoarele recomandări vor necesita eforturi sporite pentru creșterea gradului de conștientizare generală în ceea ce privește hepatita virală la toate nivelurile, incluzând profesioniștii din domeniul sănătății, pacienții, factorii de decizie, mass-media și publicul.

Date solide cu privire la numărul de pacienți nou infectați cronic cu VHC și la câte persoane sunt examinate, diagnosticate, legate de îngrijire și tratate în toate subgrupurile, ar trebui să fie furnizate

la nivel național și, dacă este relevant, la nivel regional, astfel încât progresele în direcția obiectivelor OMS să poată fi monitorizate în mod constant și să se recalibreze eforturile în consecință.

### **Prevenire**

EASL sprijină rezoluția Adunării Generale a Națiunilor Unite (11) privind reducerea efectelor nocive în toate mediile pentru a preveni transmiterea VHC. Atât personalul medical, cât și populația generală ar trebui să fie informate despre diferitele modalități de transmitere a virusului și despre cele mai eficiente măsuri preventive. Întrucât nu există un vaccin profilactic, ar trebui să se crească punerea în aplicare a strategiilor de reducere a efectelor nocive (de exemplu, prin accesul la terapia de substituție pentru dependența de medicamente opioide și la echipamentele de injectare sigure pentru persoanele care își injectează droguri, raporturi sexuale în condiții de siguranță, și conștientizarea crescută a tuturor populațiilor cu risc ridicat, inclusiv în penitenciare), în timp ce se combate stigmatizarea și discriminarea care este asociată cu infecția cu VHC. De asemenea, ar trebui încurajată aplicarea de măsuri preventive de către pacienții vindecați, deoarece un tratament de succes nu protejează împotriva reinfectării.

### **Teste pentru depistarea hepatitei C**

EASL pledează pentru utilizarea unor teste de diagnosticare rapidă la locul acordării asistenței medicale (point of care), inclusiv pentru viremie. Aceste analize ar trebui să fie implementate în toate mediile relevante. Screening-ul ar trebui să includă testarea pentru depistarea HIV și a virusului hepatitei B, deoarece acești doi agenți patogeni sunt adesea transmiși împreună cu VHC și ar trebui să se acorde prioritate persoanelor care se angajează în practici cu grad ridicat de risc. Medicii generaliști și specialiștii în droguri și alcool ar trebui informați despre importanța testării membrilor acestor grupuri. Strategiile de depistare, altele decât cele bazate pe risc (cum ar fi, cele care vizează cohorte de naștere sau chiar populația generală) ar trebui evaluate în ceea ce privește rentabilitatea și fezabilitatea acestora, în funcție de epidemiologia locală. Țările ar trebui să întreprindă acțiuni pentru a evita prezentarea tardivă la medic și diagnosticarea cu întârziere (4) prin creșterea testării în medii non-spitalicești, cum ar fi serviciile de dependență și reducerea efectelor nocive și penitenciarele.

### **Legătura cu îngrijirea**

Legătura cu îngrijirea ar trebui să fie facilitată prin creșterea numărului de medici curanți autorizați, dacă este nevoie, prin promovarea discuțiilor și deciziilor clinice bazate pe telemedicină și prin implicarea crescută a colegilor și a furnizorilor de nivel mediu în continuum-ul îngrijirii, în timpul tratamentului și după.

### **Tratament**

Țările ar trebui să se concentreze pe eliminarea oricăror restricții de rambursare existente, în conformitate cu recomandările EASL privind tratarea hepatitei C (5), deoarece împiedică accesul la DAA. Instituțiile plătitoare și furnizorii trebuie să recunoască avantajul tratării precoce a infecției cu VHC, pentru a preveni dezvoltarea ulterioară a bolii și transmiterea continuă a acesteia. Tratarea precoce a pacienților cu hepatită C va reduce costurile legate de monitorizarea evoluției bolii, va îmbunătăți calitatea vieții pentru pacienți și va reduce pierderile de productivitate a muncii. Pe de altă parte, tratarea în stadii avansate a bolii va necesita o îngrijire continuă, chiar și după realizarea tratamentului, pentru a monitoriza dezvoltarea cancerului de ficat. Tratamentul ar trebui extins la

asistența instituționalizată între specialiști și centre de dependență, închisori și alte medii relevante. Efectul pozitiv al terapiei DAA asupra morbidității și mortalității ar trebui descris la nivel național, pentru a sprijini factorii de decizie în creșterea accesului la terapia DAA. Trebuie acordată o atenție specială re-tratării pacienților care sunt re-infecțați după obținerea SVR, deoarece este probabil să se angajeze în practici cu grad ridicat de risc și, prin urmare, să contribuie la transmiterea ulterioară a virusului. Instituțiile plătitoare și industria farmaceutică ar trebui să cadă de acord asupra reducerilor de preț, așa cum s-a întâmplat în numeroase țări europene.

EASL consideră că asociațiile medicale și clinicienii, în colaborare cu alte părți interesate cheie, joacă un rol esențial în eliminarea VHC și vom continua să lucrăm la punerea în aplicare a strategiei OMS privind hepatita virală și a liniilor noastre directe pentru a ne asigura că eliminarea virusului hepatitei C în Europa până în 2030 va deveni realitate.

## Referințe

1. Stanaway JD, și colab. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2016; 388 (10049): 1081-8.
2. \* World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1> (accesat la 26 mai 2018)
3. Razavi H, și colab. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. European Union HCV Collaborators. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2 (5): 325-36
4. Mauss S, și colab. Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition. *BMC Med* 2017; 15 (1): 92.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018 Apr 9 [publicație online înainte de tipărire]
6. Cooke și colab. Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission: Accelerating the Elimination of Viral Hepatitis, 2019; 4: 135–84.
7. Marshal AD, și colab. Restrictions for reimbursement of interferon-free direct-acting antiviral drugs for HCV infection in Europe *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(2):125-133
8. \* World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;jsessionid=19275FA9575F8BF110A73E0E94130C338?sequence=1> (accesat la 26 mai 2018)
9. Papatheodoridis GV, și colab. Hepatitis C: The beginning of the end-key elements for successful European and national strategies to eliminate HCV in Europe. *J Hepat viral* 2018; 25 (supliment 1): 6-17
10. Heffernan A, și colab. Aiming at the global elimination of viral hepatitis: challenges along the care continuum. *Open Forum Infect Dis* 2017;5(1)
11. Rezoluția Adunării Generale a Națiunilor Unite din 14 aprilie 2016. Disponibilă la <http://undocs.org/A/S-30/L.1> (accesată la 26 mai 2018)

**Articol scris de: Francesco Negro, Nina Weis și Jeffrey Lazarus**

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să ne contactați prin e-mail la

adresa [margaret.walker@easloffice.eu](mailto:margaret.walker@easloffice.eu)

