

Eliminasyonda Başarı Öyküsü Örneği

Doç. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

Hastalık Yüğü

- Viral hepatitler tüm dünyada yaygın olarak görülen ve ülke ekonomisini olumsuz etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur
- Batı toplumunda kronik karaciğer hastalığının en sık nedenini hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu ve kronik alkol tüketimi
- Ülkemizde hepatit B virüs (HBV) ve HCV enfeksiyonlarına bağlı kronik viral hepatitlerdir



Micro-elimination – A path to global elimination of hepatitis C

Jeffrey V. Lazarus^{1,2,*}, Stefan Wiktor³, Massimo Colombo⁴, Mark Thursz⁵,
on behalf of the EASL International Liver Foundation

¹Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona, Spain; ²CHIP, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ³Department of Global Health, University of Washington, USA; ⁴Clinical and Research Center Humanitas, Rozzano, Italy; ⁵Division of Digestive Diseases, St Mary's Hospital, Imperial College London, London, UK

Mikro-Eliminasyon

- HCV'nin elimine edilebilme olasılığı, uygulama ölçeği ve maliyeti nedeniyle göz korkutucudur
- Doğru yaklaşım, ulusal eliminasyon hedeflerini; HIV ile yaşayan bireyler, hapisyanede kalanlar, hemofililer gibi nüfus alt birimleri için daha küçük hedeflere bölmek olacaktır
- Bu yaklaşım mikro-eliminasyon olarak adlandırılıyor
- Böylece; uygun tedavi ve önleme müdahaleleri ile daha hızlı ve verimli bir şekilde hedefe ulaşılabilir

Mikro-Eliminasyon Hedef Grup Örnekleri

- Mahkumlar
- Erkeklerle seks yapan erkekler
- Uyuşturucu enjekte edenler
- İleri karaciğer hastalığı olan hastalar
- Yüksek yaygınlığa sahip kuşak kohortları
- Coğrafi olarak daha sık tanımlanmış alanlar
- Hemodiyaliz hastaları

Mikro-Eliminasyon

- Birçok ülke, ilerlemiş karaciğer hastalığı olan kişilere öncelik vererek en az bir grup için mikro-eliminasyona başlamıştır
- İrlanda, hemofili hastalarını önceliklendirmiştir ve hemofili hastaları arasında HCV'yi etkili bir şekilde ortadan kaldırmıştır
- Bu, tüm ülkede hepatit eliminasyonuna olan ilgiyi artırmıştır
- Avustralya, Mısır, Gürcistan, İzlanda, Portekiz ve İspanya dahil olmak üzere bazı ülkeler, genel nüfusu hedef alan geniş çaplı eliminasyon çabaları başlatmıştır

Mikro-Eliminasyon

- Başarılı bir mikro-eliminasyonda, hedef popülasyonun takip programlarından çıkabilecekleri noktaları saptanmalı
- İnfekte olan, tanı konulan ve tedavi edilen kişilerin sayısı doğru olarak saptanması önemli
- Çabaların nerede güçlendireceğini belirlemeye olanak tanır
- Çoğu ülke, mikro-eliminasyonda risk gruplarını doğru bir şekilde değerlendirmek için kendi epidemiyolojik verilerine sahip değil

Elimination of Hepatitis C Virus in Australia

Laying the Foundation

Gregory J. Dore, BSc, MBBS, MPH, FRACP, PhD^{*},
Behzad Hajarizadeh, MD, MPH, PhD



Infect Dis Clin N Am 32 (2018) 269–279
<https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.02.006>

id.theclinics.com

0891-5520/18/Crown Copyright © 2018 Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

Eliminasyon alışmaları

- Farmasötik Faydalar Danışma Kurulu (PBAC) Başkanı Sue Hill, 2014 yılında toplantı düzenlenmiş
- Hükümet, klinisyenler, akademisyenler, sivil toplum örgütleri ve ilaç endüstrisinden temsilcileri katılmış
- Hepatit ve PWID grupların organizasyon temsilcileri, ülkenin izlediği kısıtlı erişim stratejisinden ziyade, “herkese erişim”i savunarak sürece katılmış

Eliminasyon alışmaları

- Temmuz 2014'te, PBAC, maliyet etkinliği nedeniyle, sofosbuvir+ribavirin (genotip 2 ve 3 için) sübvansiyonu için yapılan ilk başvuruyu reddetmiştir.
- Mart 2015'te, sofosbuvir+ribavirin (genotip 2 ve 3) ve sofosbuvir/ledipasvir (genotip 1) ve sofosbuvir + daklatasvir (genotip 1 ve 3) dahil olmak üzere diğer DEA rejimlerini yeniden değerlendirmiş.
- Komite, 18 yaş ve üzerinde olan tüm kronik HCV'li hastalar için tedaviye erişimi önermiş

Eliminasyon alışmaları

- PBAC, bu tedavilerin maliyet etkinliğinin, genel olarak kabul edilen 40.000 AUD'lik ölçüt yerine, artan maliyet etkililik oranı ile 15.000 AUD (12.000 ABD Doları) olması gerektiği belirtilmiş
- Böylece ilaç şirketlerine (Gilead ve Bristol-Myers Squibb), sınırsız bir DEA erişim programını etkinleştirmek düşük fiyatların gerekli olduğu iletiliyor

Eliminasyon alışmaları

- Avustralya Sağlık Bakanı Susan Ley
- Aralık 2015'te 1 milyar AUD (800 milyon ABD Doları) tutarında bir yatırım duyurusu yapmış
- Avustralya hkmeti ile ilaç şirketleri arasında birkaç ay süren fiyat müzakereleri yapılıyor
- DEA tedavisi için 2016-2020 döneminde 800 milyon dolarlık bir proje başlatılmış

Eliminasyon alışmaları

- Mart 2016'da ilk onaylanan sofosbuvir bazlı DEA rejimlere ek olarak
- Mayıs 2016'da ribavirinli ve ribavirinsiz paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir
- Ocak 2017'de grazoprevir/elbasvir
- Ağustos 2017'de sofosbuvir/velpatasvir dahil edilmiştir

PBAC Tarafından Onaylanan Tedaviler

Table 1

Interferon-free direct-acting antiviral treatment regimens listed on PBS in Australia

Date of PBS Listing	Treatment Regimen	Eligible Hepatitis C Virus Genotypes	Eligible Durations (wk)
March 2016	Sofosbuvir/ledipasvir with or without ribavirin	1	8, 12, 24
	Sofosbuvir with daclatasvir with or without ribavirin	1, 3	12, 24
	Sofosbuvir with ribavirin	2, 3	12, 24
	Sofosbuvir with pegylated interferon with ribavirin	1, 3, 4–6	12
May 2016	Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir with dasabuvir with or without ribavirin	1	12, 24
January 2017	Elbasvir/grazoprevir	1, 4	12, 16
August 2017	Sofosbuvir/velpatasvir with or without ribavirin	1–6	12

Abbreviation: PBS, Pharmaceutical Benefits Scheme.

Eliminasyon alışmaları

- DEA tedavisi başlarken, karaciğer hastalığı evresine veya uyuşturucu/alkol kullanımına dayalı herhangi bir kısıtlama yapılmamış
- Yılda tedavi edilebilecek hasta sayısı konusunda bir üst sınır yok
- Tedavi edilen hasta sayısı arttıkça hasta başına toplam fiyatın düşük olması planlanmış
- Hastalar için minimum (aylık 7-36 ABD Doları) katkı payı maliyeti alınmış

Eliminasyon alışmaları

- Avustralya hkmeti, herhangi bir kayıtlı tıp doktoru tarafından reçete yazılmasına izin vererek önemli bir karar almış
- İlk dönemde (Mart-Kasım 2016) uzman olmayanlar ile gastroenteroloji veya enfeksiyon hastalıkları uzmanı arasında bir “konsültasyon” yapma zorunluluğu getirilmiş
- Konsültasyon; bir uzmana genellikle e-posta yoluyla gönderilen demografik, HCV klinik ve planlı rejim ayrıntılarıyla kısa bir form ile tamamlanmış
- DEA dağıtımı hastane ve eczaneler aracılığıyla yapılmış

Eliminasyon alışmaları

- Mahkumların tedavisini sağlamak için özel hükümler programa eklenmiş
- Hapishanedeki kişilerin DEA programına erişimi öncelikli olarak planlanmiş
- Eyalet hkmetinin sorumluluğunda olmasına rağmen, Avustralya Hkmeti DEA tedavi maliyetlerini üstlenmiş
- HCV'nin ortadan kaldırılması noktasında, hem toplum hem de hapishanede HCV enfeksiyonunun yeniden tedavisine izin verilmiş

Eliminasyon alışmaları

- Program 6ncesinde 2014 sonu - şubat 2016 arasında yaklaşık **4.340** hasta tedaviye erişim sağlarken
- Yürütölen program ile birlikte; Mart 2016'dan Haziran 2017'ye kadar **43.360** hasta DEA tedavisi almıştır

Elimination of HCV in Australia

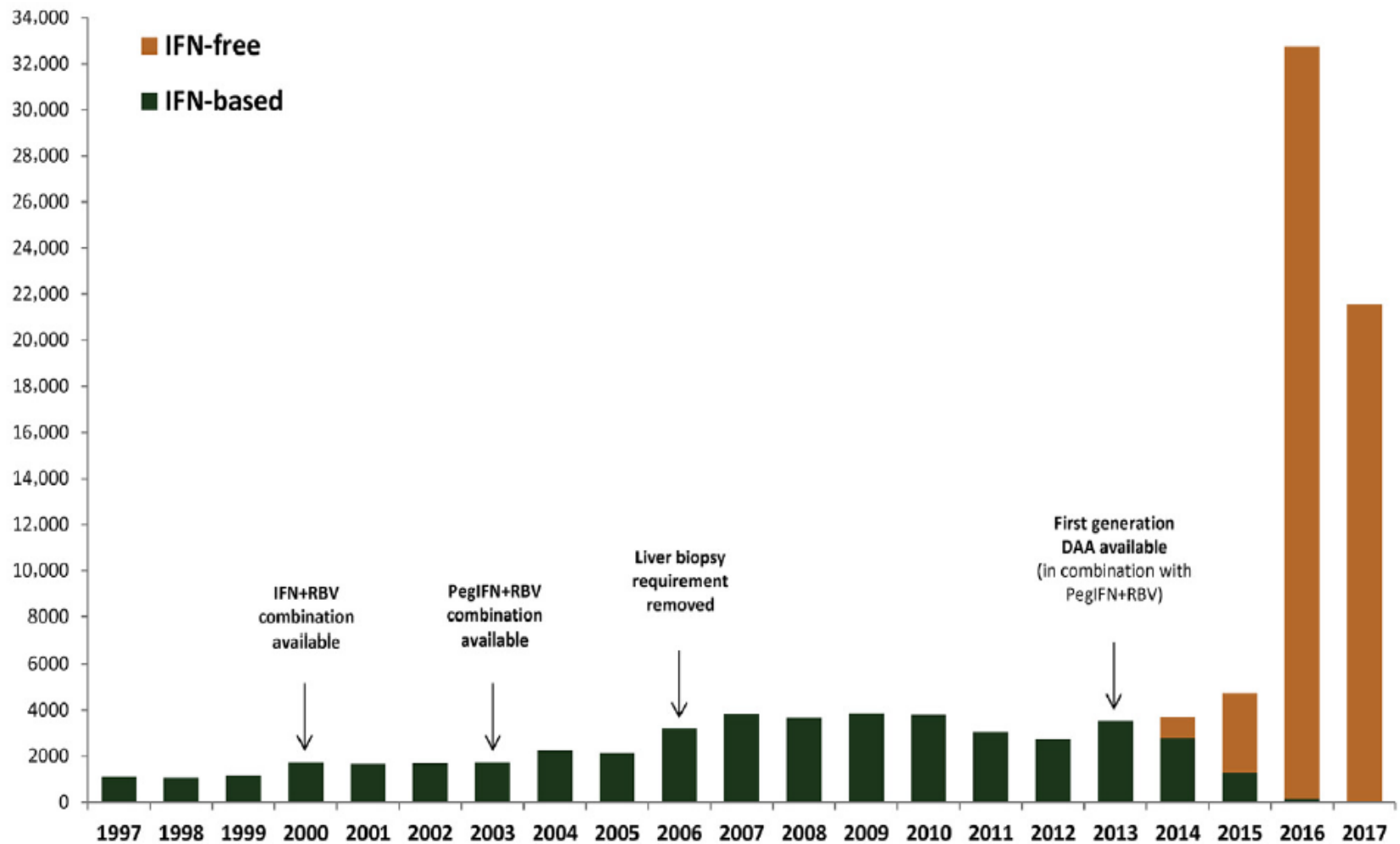


Fig. 2. Estimated annual number of individuals with chronic hepatitis C virus (HCV) infection initiating HCV treatment from 1997 to 2017 in Australia (2017 number is estimated based on the data of the first 6 months of 2017). IFN, interferon; PegIFN, pegylated interferon; RBV, ribavirin.

Eliminasyon alışmaları

- 2016 yılında DEA tedavisine başlanan hasta sayısı, programın ilk 3 ayında (Mart-Mayıs) en yüksek seviyede
- DEA tedavisine erişim bekleyen çok sayıda hastayla “depo” etkisi ile uyumlu
- Yine “depo” etkisi ile uyumlu olarak, daha ileri karaciğer hastalığı olan birçok yaşlı hastanın tedavi edilmesi ile, 50 yaşından büyük hastaların oranı %72'den %39'a inmiş
- Uzmanlar (gastroenteroloji ve enfeksiyon hastalıkları) tarafından tedavi edilen hastaların oranı %77'den %40'a düşmüştür

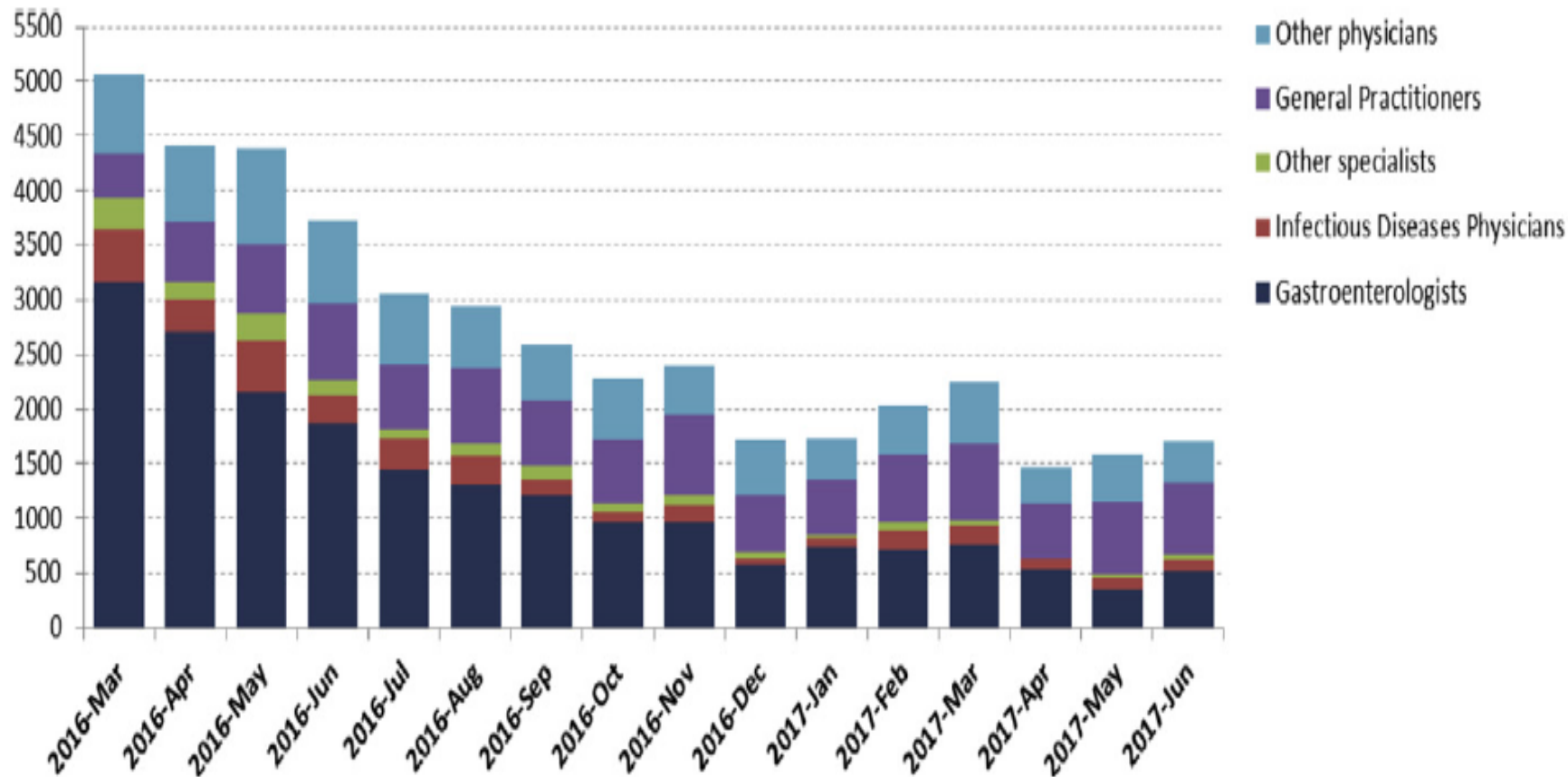


Fig. 1. Estimated monthly number of individuals initiating direct-acting antiviral treatment in Australia between March 2016 and June 2017, by prescriber type.

Eliminasyon alışmaları

- HCV ile ilişkili sirozu olan toplam nüfusun tahmini %70'ine DEA tedavisine başlamıştır
- HCV ile ilişkili mortaliteyi azaltmak için önemlidir
- 2500 PWID ulusal şiringa/enjektör programına dahil edilerek bulaştırma engellenmeye çalışılmış
- HIV/HCV koenfeksiyonu (oğunlukla erkeklerle seks yapan erkekler) olan hastaların tedaviye erişimi %2'den %22'ye artış göstermiş (2014 vs 2016)

Eliminasyon alışmaları

- Avustralya, HCV eliminasyonu için DSÖ hedeflerine ulařacađı dūřünölen 9 öлке listesine dahil edilmiřtir
- 2026 yılına kadar HCV eliminasyon hedeflerine ulaşmak için yılda yaklaşık 20.000 hastanın tedavi edilmesi gerektiğini göstermektedir.
- Yüksek riskli popölasyonların sürekli izlenmesi ve tedaviye erişimlerinin sağlanması ok önelmidir

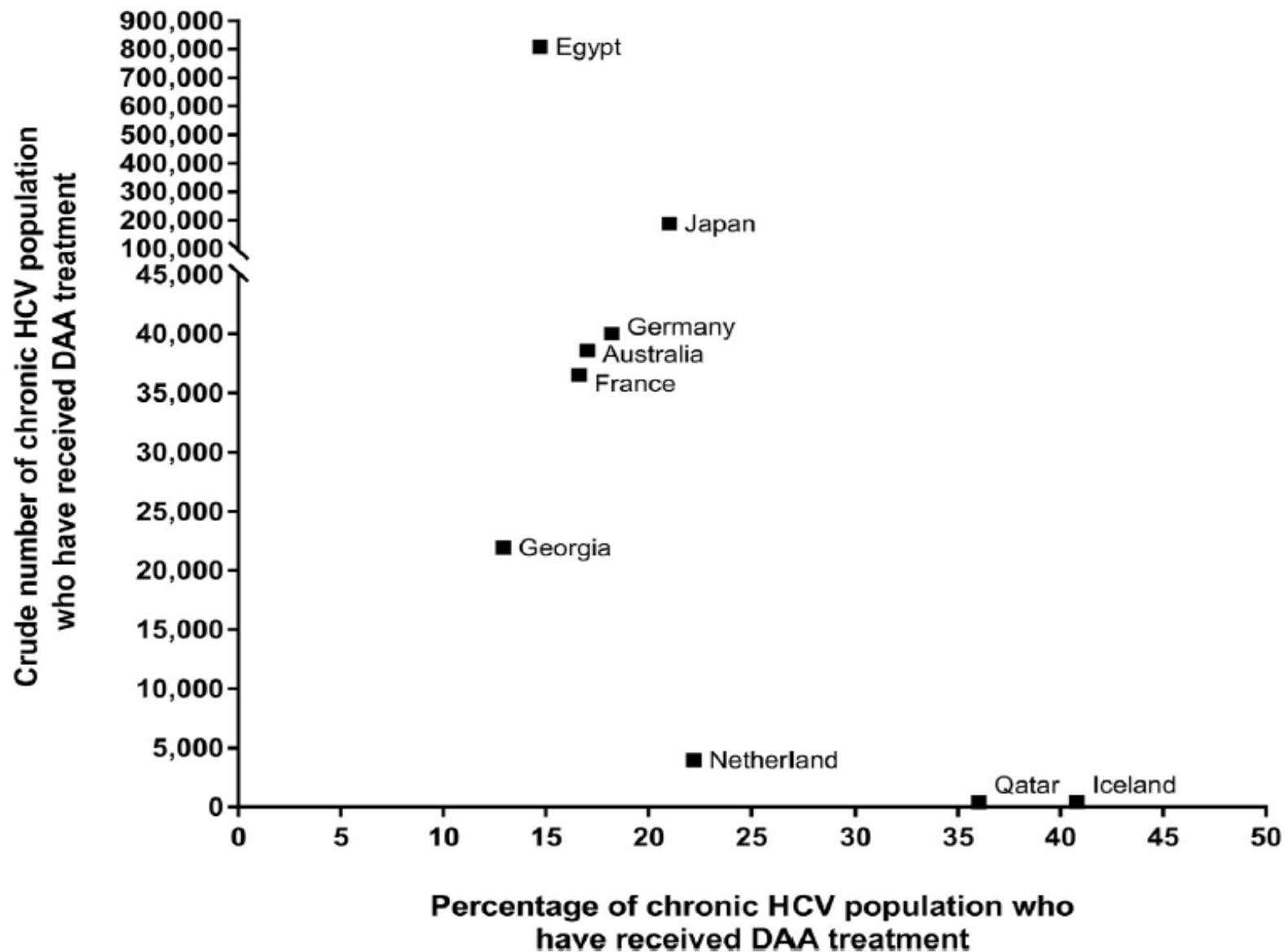


Fig. 3. The crude number and percentage of individuals with chronic hepatitis C virus (HCV), initiating direct-acting antiviral (DAA) therapy during 2015 to 2016 in 9 countries considered to be “on-track” for HCV elimination. (Data from Center for Disease Analysis. Polaris observatory.)

Yapılan ek alışmalar

- Paydaşları bilgilendirmek için Avustralya haber bültenlerinde düzenli olarak Hepatit C tedavisinin izlem ve değerlendirme verileri paylaşılmış
- DEA sonuçlarını değerlendirmek için 2 büyük ölçekli gözlemsel kohort çalışması yapılmış: OPERA-C, REACH-C
- Avustralya İğne ve şiringa Programı Araştırması
- Ulusal HCV Sürveyansı
- Veri bağlantı alışmaları

Sonuç

- Avustralya, önümüzdeki on yıl içinde HCV'nin eliminasyonun temelini atmış
- Tanı ve tedaviye erişimi arttırmak için farklı alanlardan hekim katılımı sağlanmış
- PWID için hasar azaltma stratejilerine önem verilmiş
- Riskli gruplarda başlangıçtaki ivmeyi sürdürmek için girişimlerin sürekliliği gerekmektedir



An educate, test and treat model towards elimination of hepatitis C infection in Egypt: Feasibility and effectiveness in 73 villages

Gamal Shiha^{1,2,*}, Reham Soliman^{2,3}, Nabil N.H. Mikhail^{2,4}, Philippa Easterbrook⁵

¹Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Mansoura University, Egypt; ²Egyptian Liver Research Institute and Hospital (ELRIAH), Mansoura, Egypt; ³Tropical Medicine Department, Faculty of Medicine, Port Said University, Egypt; ⁴Department of Biostatistics and Cancer Epidemiology, South Egypt Cancer Institute, Assiut University, Egypt; ⁵Global Hepatitis Programme, HIV Department, World Health Organization, Geneva, Switzerland



Genel Bilgiler

- Mısır, genel popülasyonda kronik HCV enfeksiyonunun (ağırlıklı olarak genotip 4) çok yüksek bir prevalansına ve yüküne sahip
- 1950'lerden itibaren kitlesel anti-şistozomal eradikasyon kampanyaları sırasında zayıf enjeksiyon güvenliği uygulamalarının ve devam eden diğer güvenli olmayan tıbbi uygulamaların sonucu

Genel Bilgiler

- Kırsal topluluklar, Mısır'ın 92 milyonluk nüfusunun %57'sini oluşturuyor ve kronik HCV enfeksiyonu olanların önemli bir kısmı 27 vilayetteki 6.635 köyde yaşıyor
- Kırsal topluluklarda, hastalıktan haberdar olmayanları belirlemek ve tedavi etmek için toplu tarama yoluyla vaka bulmaya yönelik yapılan bir çalışma

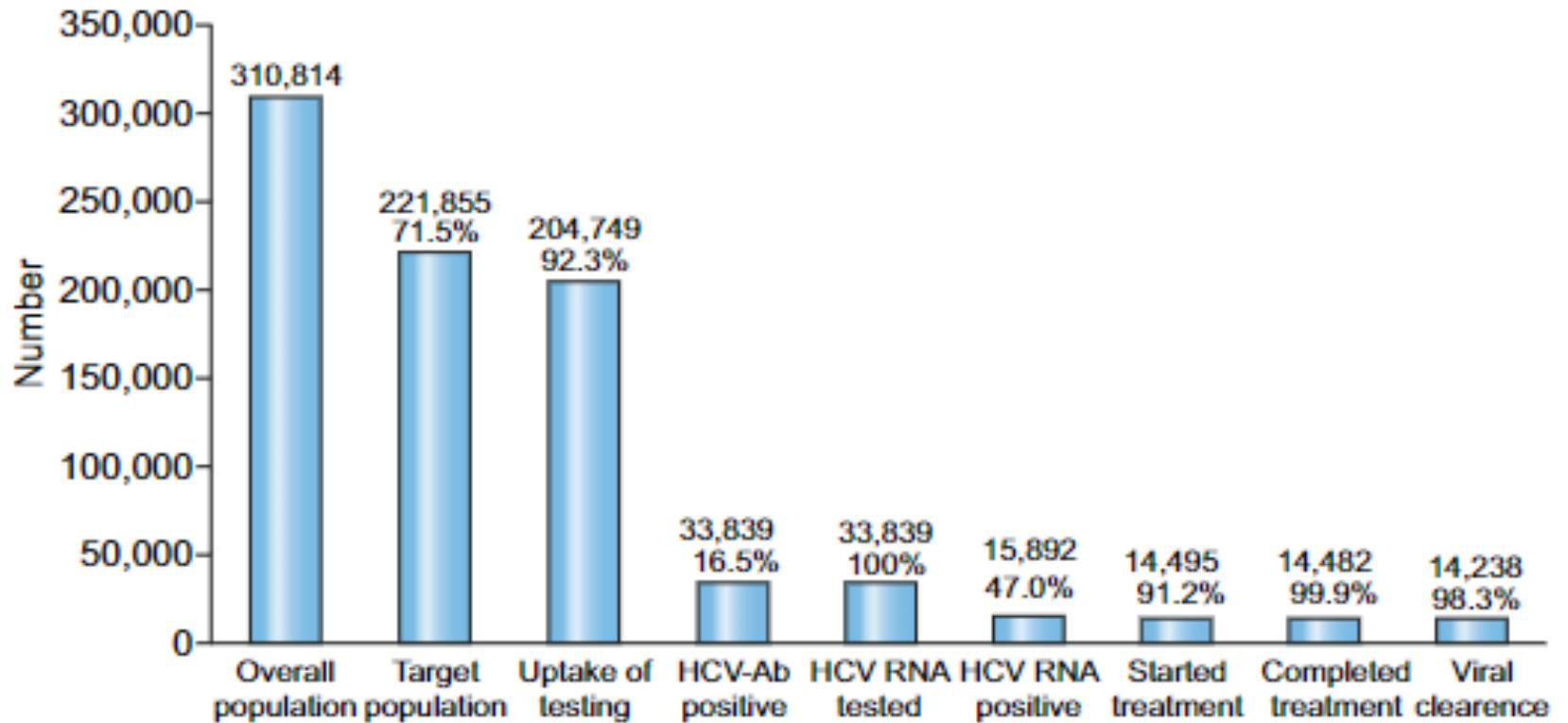
Yöntem

- Haziran 2015 ve Haziran 2018 tarihleri arasında Mısır'daki 7 valilikteki 73 köyde bir program uygulanmış
- Program, hastaların eğitimini, test edilmesini ve tedavisini içeriyor
- 12 ila 80 yaşları arasındaki tüm uygun köylüler için kapsamlı testler, bakım ve tedaviye erişim sağlanmış

Sonuçlar

- Köylerde yaşayan 221.855 kişinin 204.749'u (%92.3) taranmış
- HCV antikoru ve HBsAg 15 dakikada sonuç veren hızlı tanı testleri kullanılarak test edilmiş
- Test sensitivitesi %100 spesifitesi %98 olarak bildirilmiş
- Anti HCV pozitifliği: %16,5 (33.839)
- HBsAg pozitifliği: %0,4 (763)

Sonuçlar



Sonuçlar

- Bu çalışma, basit bir modelin, yüksek oranda test ve kür oranlarıyla birlikte tedaviye erişimin sağlayabileceğini göstermektedir
- Hepatit C virüsü enfeksiyonunun ortadan kaldırılması için, diğer ülkelerde de uygulanabilecek basit bir model olduğu ifade ediliyor



Research Article
Viral Hepatitis

**JOURNAL
OF HEPATOLOGY**

Progress and challenges of a pioneering hepatitis C elimination program in the country of Georgia



**Francisco Averhoff,
Shaun Shadaker,
Amiran Gamkrelidze, ...,
Jaba Zarkua, Beth Skaggs,
Muazzam Nasrullah**

Journal of Hepatology 2020;72(4):680-687

Genel Bilgiler

- Gürcistan, 3,7 milyon nüfusu olan, düşük-orta gelirli bir lke
- Hepatit C prevalansı Gürcistan'da yüksektir
- Yetişkin nüfusun %5.4' (150.000) HCV ile enfekte
- 2020 yılına kadar hepatit C prevalansında %90'lık bir azalma hedeflenerek
- Nisan 2015'te **dünyanın ilk ulusal hepatit C eliminasyon programını** başlatmış

	Target value	Mean and range across baseline model fits
Population of Georgia ¹⁶	3.72 million	3.73 million (3.35–4.10)
Hepatitis C prevalence in adult population ⁸	5.4%	5.4% (4.5–6.3)
Hepatitis C prevalence in adult women ⁸	2.2%	2.2% (1.6–2.9)
Hepatitis C prevalence in adult men ⁸	9.0%	9.7% (6.7–12.6)
Hepatitis C prevalence among PWID ¹⁷	51.0%	50.8% (45.4–66.3)
Hepatitis C prevalence in PWID aged 18–24 years ¹⁷	15.5%	36.1% (14.6–46.7)
Ratio of hepatitis C prevalence in PWID younger than 30 years in 1997 vs 2015 ^{17,18}	0.5	0.81 (0.40–1.0)
PWID population size in Georgia, ¹⁹ in 2014	49700	83 999 (23 932–190 501)
Proportion of PWID that are female ¹⁷	2.0%	3.1% (0.1–8.0)
Proportion of PWID <30 years old, ¹⁸ in 1998	63.2%	62.4% (51.5–72.6)
Proportion of PWID <30 years old ¹⁷	19.4%	34.6% (20.7–46.0)

Data refer to 2015 unless otherwise specified. References indicate where target values were obtained from. A full list of summary statistics is available in the appendix (p 11). Adults are defined as individuals aged 18 years or older.

PWID=people who inject drugs.

Table 1: Key summary statistics used for calibrating the hepatitis C virus transmission model for Georgia

Yöntem

- Eliminasyon hedefine ulaşmak için ülkedeki **tüm HCV ile enfekte** kişilere ulaşmak amaçlanmıştır
- Önce ayaktan hastalarda tarama başlatılmış
- Kasım 2016'da hastanelerde yatan tüm hastalara da tarama programının uygulanmasıyla büyük ölçüde artış elde edilmiştir

Yöntem

- İlk taramada Anti-HCV
- Antikor testinde pozitif çıkan kişilere HCV RNA
- Aralık 2017'de Anti HCV pozitif olanlarda reflex test olarak HCVcAg çalışılmaya başlanmıştır
- Mayıs 2018'de tüm yatan hastalar ve kan merkezlerinde de HCVcAg reflex testi yapılmıştır
- Araştırmada; 1.101.530 kişi taramış (yetişkin nüfusun %39.6'sı) ve 98.430'u (%8.9) pozitif

Tarama yapılan gruplar ve Anti HCV pozitiflikleri

Table 1. Number of adults aged ≥ 18 years screened for anti-HCV antibody and percentage testing positive, by group screened – Georgia, 2015-2018.

Group/location of screening	No. adults (aged ≥ 18) screened	% anti-HCV positive
Blood donors	112,926	3.0%
NCDC	131,479	33.4%
Pregnant women/ANCs	108,776	0.6%
Hospitalized patients	468,479	4.7%
Harm-reduction beneficiaries	10,886	30.6%
Outpatients	612,452	5.0%
Prisoners	7,008	24.3%
Military recruits	19,759	1.5%
Persons living with HIV*	3,889	39.5%

ANC, antenatal clinic; NCDC, National Centers for Disease Control and Public Health.

*Data through July 1, 2018.

Tanı, tedavi ve kür sonuçları

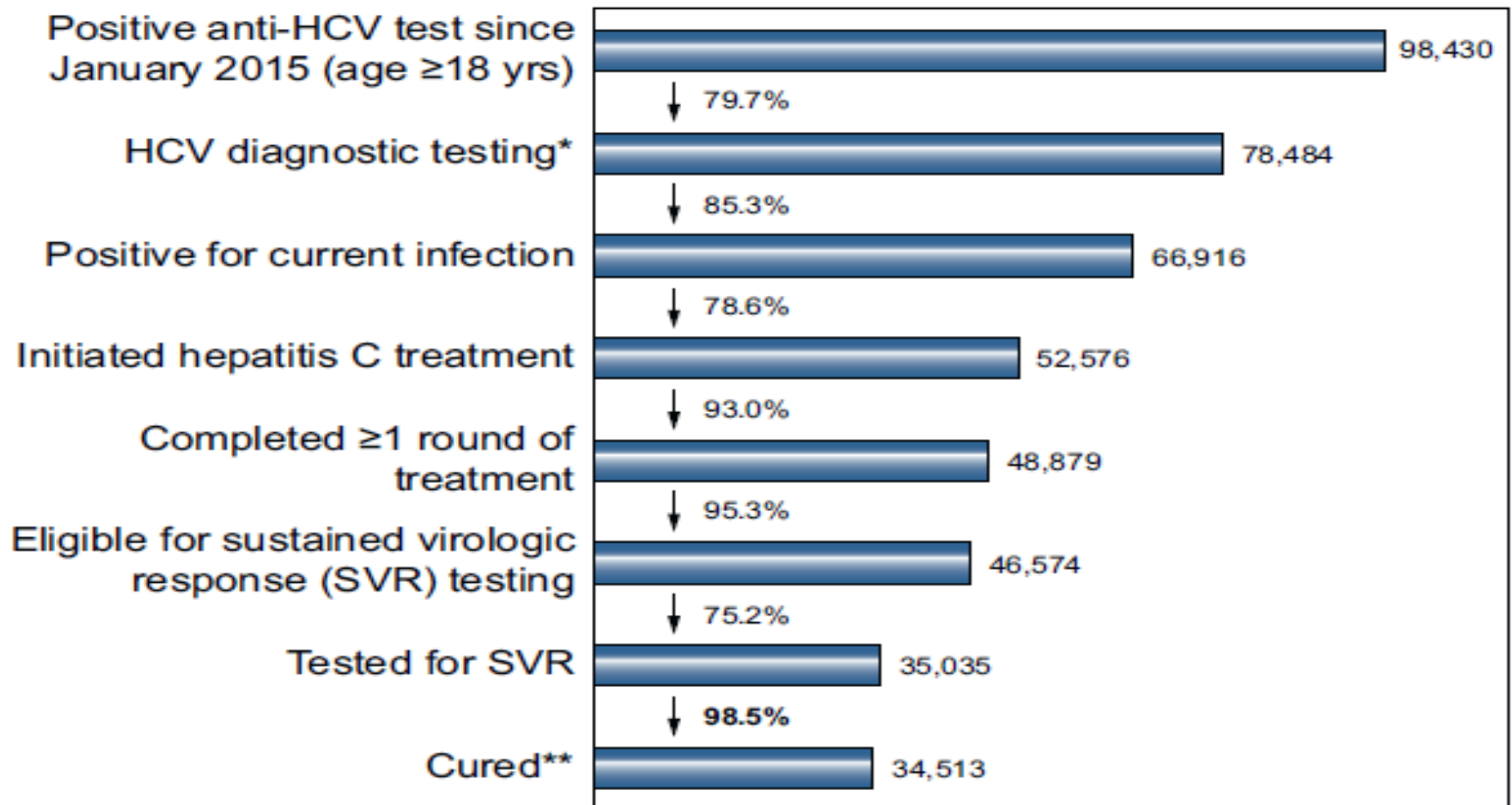


Fig. 5. Georgia hepatitis C elimination program care cascade, April 28, 2015 – December 31, 2018. *Either hepatitis C virus RNA or core antigen testing. **Includes retreatments. Among 35,329 persons tested after their 1st round of treatment, 33,951 (96.1%) achieved SVR. 1,136 persons initiated a 2nd round of treatment, with 93.4% (596/638) of those tested achieved SVR.

Hepatit C Eliminasyonunun Gecikmesinin Uzun Dönem Etkileri Neler Olur?

Sağlık hizmetlerinde ve HCV tedavi sürecindeki aksamalar, **eliminasyonu daha da geciktirebilir.**



İtalya ve Mısır'da planlanan programlarda **aksaklıklar bildirilmeye başlandı.**

Eliminasyonu 1 yıl ertelemenin tahmini sonuçları:

2030'da fazladan
623,000
enfeksiyon

2020-2030 yılları arasında fazladan
44,800
Hepatosellüler karsinom vakası

Eliminasyon çalışmalarındaki ertelemeler potansiyel olarak HCV enfeksiyonuna ilişkin **komplikasyonların artmasına sebep olabilir.**

2020-2030 yılları arasında fazladan
72,300
karaciğer kaynaklı ölüm



*World Journal of
Gastroenterology*

Submit a Manuscript: <https://www.f6publishing.com>

World J Gastroenterol 2019 March 21; 25(11): 1327-1340

DOI: [10.3748/wjg.v25.i11.1327](https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i11.1327)

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

ORIGINAL ARTICLE

Basic Study

Economic evaluation of the hepatitis C elimination strategy in Greece in the era of affordable direct-acting antivirals

Ilias Gountas, Vana Sypsa, George Papatheodoridis, Kyriakos Souliotis, Kostas Athanasakis, Homie Razavi, Angelos Hatzakis

RESEARCH ARTICLE

Disease burden of hepatitis C in the Austrian state of Tyrol – Epidemiological data and model analysis to achieve elimination by 2030


Benedikt Schaefer¹, André Viveiros¹, Ramona Al-Zoairy¹, Sarah Blach²,
Samantha Brandon², Homie Razavi², Livia Dorn³, Armin Finkenstedt¹, Maria Effenberger¹,
Ivo Graziadei⁴, Mario Sarcletti⁵, Herbert Tilg¹, Heinz Zoller^{1*}

REVIEW

Open Access

Strategies for achieving viral hepatitis C micro-elimination in the Netherlands



P. A. M. Kracht^{1*} , J. E. Arends¹, K. J. van Erpecum², A. Urbanus³, J. A. Willemse⁴, A. I. M. Hoepelman¹
and E. A. Croes⁵

WJG

World Journal of
Gastroenterology

Submit a Manuscript: <https://www.f6publishing.com>

World J Gastroenterol 2020 August 14; 26(30): 4415-4427

DOI: [10.3748/wjg.v26.i30.4415](https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i30.4415)

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

MINIREVIEWS

Accelerating the elimination of hepatitis C in Kuwait: An expert opinion

Fuad Hasan, Ahmad Alfadhli, Abeer Al-Gharabally, Mahmoud Alkhalidi, Massimo Colombo, Jeffrey V Lazarus

Son sözler

- Genom düzeyinde tamamen karakterize edildi
- Yaşam döngüsü net olarak biliniyor
- Tek rezervuarı insan
- Tanı basit ve doğru bir şekilde yapılabilir
- Yayılmayı önlemek için pratik yöntemler var
- Kısa süreli etkili yan etkisi çok az olan tedavilerle "KÜR" sağlanabiliyor
- Risk gruplarının taranması, farkındalık oluşturma önemli noktalar

Son sözler

- Ülke olarak bizlerin de eliminasyonda yeni bir başarı örneği yazma zamanımız gelmedi mi?
- Belirli risk gruplarında eliminasyon çalışmalarını başlatamaz mıyız?

*SABRINIZ İÇİN
TEŞEKKÜRLER...*