



# PORÓWNANIE KOSZTÓW LECZENIA INTERFERONEM I LEKAMI O BEZPOŚREDNIM DZIAŁANIU PRZECIWWIRUSOWYM U PACJENTÓW PO PRZESZCZEPIENIU WĄTROBY Z NAWROTEM ZAKAŻENIA HCV

## COMPARISON OF THE COST OF DIRECT ACTING ANTIVIRAL DRUGS INTERFERON-BASED THERAPY IN LIVER TRANSPLANT PATIENTS WITH RELAPSE OF HCV INFECTION

Karolina Hawryluk, Michał Ciszek

Klinika Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

DOI: <https://doi.org/10.20883/ppnoz.2019.65>

### STRESZCZENIE

Wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) jest najczęstszą przyczyną marskości wątroby i raka wątrobowokomórkowego. Do 2016 r. jedyną dostępną terapią było wielotygodniowe leczenie interferonem alfa i rybawiryną. Terapia była mało skuteczna, zwłaszcza u pacjentów po przeszczepieniu wątroby, i powodowała liczne działania niepożądane. Nowego schematy leczenia oparte na lekach o bezpośrednim działaniu na wirusa charakteryzują się wysoką skutecznością, krótszym czasem leczenia oraz bardzo rzadkimi objawami ubocznymi. Celem pracy było porównanie kosztów całkowitych leczenia obydwoma typami terapii u pacjentów po przeszczepieniu wątroby z przewlekłym WZW C. W pracy podsumowano koszty leków w programie i leków dodatkowych, diagnostyki, wizyt oraz hospitalizacji. Na podstawie przeprowadzonej analizy wynika, że łączny koszt terapii interferonowej i bezinterferonowej dla badanej grupy pacjentów jest porównywalny.

**Słowa kluczowe:** HCV, DAA, interferon, koszty leczenia.

### ABSTRACT

Hepatitis C (Hepatitis C) is the most common cause of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Until recently, long-lasting treatment with interferon alfa and ribavirin was the only available therapeutic option. The therapy was ineffective in many cases, especially in liver transplant patients and caused many side effects. New treatment regimens based on drugs with direct action on the virus are characterized by high efficacy, shorter treatment time and very rare occurrence of side effects. The aim of the study was to compare the total costs of treatment with both types of therapy in patients with chronic hepatitis C after liver transplantation. The paper summarizes the costs of drugs in the program and additional drugs, diagnostics procedures, outpatient visits and hospitalizations. Based on the performed analysis, it appears that the total cost of interferon and non-interferon therapy for the studied group of patients is comparable.

**Keywords:** HCV, DAA, interferon, treatment costs.

326

### Wstęp

Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) jest główną przyczyną rozwoju marskości wątroby i raka wątrobowo-komórkowego oraz jednym z najczęstszych wskazań do przeszczepienia wątroby. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia liczba osób zakażonych wirusem HCV na świecie wynosi od 170 do 300 mln, co stanowi 3% całej populacji [1]. Według Polskiej Grupy Ekspertów HCV, w 2015 r. w Polsce przeciwiała anty-HCV wykryto u 730 000 osób, a HCV RNA u 230 000 osób. Do grup szczególnie narażonych zalicza się osoby chore na hemofilię, pacjentów dializowanych i biorców przeszczepów [2].

Do niedawna jedynym sposobem leczenia przewlekłego WZW C było stosowanie interferonów-alfa z rybawiryną. Leczenie to pozwalało uzyskać wyleczenie, potwier-

dzane brakiem obecności materiału genetycznego wirusa we krwi po 24 tygodniach od zakończenia terapii (sustained virologic response, SVR24), tylko u części pacjentów. Efekt terapeutyczny był zależny od genotypu wirusa – skuteczność w przypadku zakażenia genotypami 2 i 3 była znacznie większa niż w przypadku genotypu 1. Niekorzystnymi czynnikami wpływającymi na skuteczność leczenia była także marskość oraz stan po przeszczepieniu wątroby. U biorców przeszczepu wątroby w przypadku genotypu 1 osiągnano SVR24 u mniej niż 30% leczonych. Dodatkowo stosowanie interferonów-alfa wiązało się z licznymi działaniami niepożądanymi oraz ryzykiem odrzucenia przeszczepionego narządu [3]. Obecnie w leczeniu przewlekłego WZW C stosuje się terapię bezinterferonową polegającą na skojarzonym podawaniu 2 lub 3 leków o bezpośrednim

działaniu przeciwwirusowym (DAA, direct acting antivirals), które blokują aktywność białek wirusa niezbędnych do jego replikacji. W wybranych grupach łączy się te leki z rybawiryną. Leczenie to charakteryzuje się wysoką skutecznością – u powyżej 90% pacjentów z genotypem 1 uzyskuje się trwałą eliminację wirusa. Terapia bezinterferonowa trwa znacznie krócej, a działania niepożądane są bardzo rzadkie, w porównaniu z terapią za pomocą interferonów. Główną barierą ograniczającą stosowanie terapii bezinterferonowej są bardzo wysokie koszty leków – znacznie wyższe niż w przypadku leczenia interferonem. W ocenie całkowitych kosztów terapii należy jednak uwzględnić wydatki związane z występującymi działaniami niepożądanymi, które wymagają hospitalizacji i stosowania dodatkowych leków oraz zwiększoną liczbą wizyt kontrolnych [4, 5].

### Cel pracy

Celem pracy było porównanie całkowitych kosztów terapii bezinterferonowej wobec kosztów wcześniejszej, nieskutecznej terapii z zastosowaniem interferonu w grupie pacjentów z nawrotem zakażenia HCV po przeszczepieniu wątroby.

### Metodologia badania

Badanie miało charakter retrospektywny, włączono do niego pacjentów z nawrotem zakażenia HCV po przeszczepieniu wątroby rozpoznanych na podstawie biopsji wątroby i obecności RNA wirusa we krwi stwierdzonej w badaniu reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, polymerase chain reaction). Pacjenci byli leczeni w Poradni Transplantacyjnej Kliniki Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Wszyscy pacjenci otrzymali w latach 2007–2015 terapię opartą na pegylovanym interferonie alfa-2a lub -2b z rybawiryną bez uzyskania eliminacji wirusa. Następnie, u tych samych pacjentów, zastosowano w latach 2015/2016 terapię bezinterferonową opartą na DAA. W badaniu porównano koszty całkowite leczenia z zastosowaniem DAA (grupa badana) do kosztów wcześniejszej terapii interferonem (grupa kontrolna) u tych samych pacjentów. Koszty całkowite zostały zdefiniowane jako suma kosztów: leków w programie leczenia interferonowego i bezinterferonowego oraz leków dodatkowych zastosowanych pacjentom z powodu zaistniałych powikłań (erytropoetyna i filgrastym), wizyt w poradni, diagnostyki i hospitalizacji.

Dane dotyczące liczby wizyt, hospitalizacji i stosowanego leczenia były uzyskane z dokumentacji medycznej pacjentów. Koszty leków przeciwwirusowych zostały obliczone na podstawie wyceny Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w programach terapeutycznych.

W terapii interferonowej stosowano pegylowany interferon alfa-2a (Pegasys, Roche) lub alfa-2b (PegIntron, Merck Sharp & Dohme). Standardowy czas leczenia pacjentów terapią interferonową wynosił 48 tygodni, okres ten jednak u niektórych pacjentów uległ skróceniu lub wydłużeniu, zgodnie z wytycznymi programu lekowego. Leczenie było zakończone u pacjentów, u których nie uzyskano obniżenia wirerii o 2  $\log_{10}$  w 12. tygodniu lub eliminacji wirerii w 24. tygodniu terapii. Wyjątkiem byli pacjenci z zaawansowanym włóknieniem wątroby, u których kontynuowano leczenie do 48. tygodni, mimo braku eliminacji wirerii w 24. tygodniu. Leczenie było kontynuowane przez 72 tygodnie, gdy po 12. tygodniach leczenia wiremia HCV RNA obniża się o co najmniej 2  $\log_{10}$  i zanikała po 24. tygodniach leczenia. W przypadku, gdy u pacjenta próba leczenia interferonem była zastosowana dwukrotnie, koszty obu terapii zostały zsumowane. W terapii bezinterferonowej zastosowano ledipaswir z sofosbuwirem (Harvoni, Gilead), przez 12 tygodni. Wszyscy pacjenci zarówno w trakcie leczenia interferonem, jak i DAA, otrzymywali rybawirynę (Copegus, Roche lub Rebetol, Merck Sharp & Dohme) w dawce dostosowanej do czynności nerek.

Dane dotyczące kosztów hospitalizacji, zastosowanych dodatkowych leków (erytropoetyna i filgrastym), wizyt w poradni oraz diagnostyki, uzyskano z systemu raportującego szpitala opartego na programie Infomedica wersja 4.48.1.2 (Asseco Poland, S.A.). Koszty wizyt oraz diagnostyki pacjenta w programie leczenia WZW C w latach 2007–2016 zostały wycenione według umowy zawartej z NFZ. Koszty hospitalizacji pacjentów zostały policzone na podstawie sumy: kosztów leków podanych pacjentowi podczas pobytu na oddziale, wykonanych badań laboratoryjnych, wykonanych procedur diagnostycznych (np. USG) oraz zryczałtowanych kosztów za każdy dzień pobytu pacjenta na oddziale (osobodzień). Koszty osobodnia są ustalane na podstawie wcześniej wynegocjowanej i zawartej umowy świadczeniodawcy (szpitala) z płatnikiem (NFZ) na każdy kwartał danego roku.

### Statystyka

Wszystkie dane analizowano przy użyciu oprogramowania PQStat wersja 1.6.6. Test Shapiro-Wilka wykorzystano do testowania normalności. Dla rozkładu normalnego podano jako miarę rozrzutu wartości średnie  $\pm$  SD, dla ciągu danych, które nie spełniały kryterium rozkładu normalnego, podano wartości minimalne i maksymalne (min/max) oraz w przypadku kosztów – koszt przypadający na jednego pacjenta. W przypadku rozkładu normalnego zmienne ilościowe w grupach zostały porównane za pomocą testu t-Studenta dla zmiennych powiązanych. W przypadku

braku rozkładu normalnego zmienne ilościowe w grupach zostały porównane za pomocą testu kolejności par Wilcoxon. Wartość  $p < 0,05$  została uznana za istotną statystycznie.

## Wyniki

Do badania włączono 17 pacjentów (5 kobiet, 12 mężczyzn). U wszystkich badanych pacjentów stwierdzono genotyp 1 HCV. Średni wiek pacjentów w momencie włączenia do leczenia terapią interferonową wynosił  $50 \pm 6,13$  (min/max 35–59) lat, a w momencie rozpoczęcia leczenia nowymi lekami DAA wynosił  $53,71 \pm 6,72$  (min/max 38–63). Średni czas od przeszczepienia wątroby do rozpoczęcia leczenia terapią opartą na interferonie wynosił  $35,37 \pm 27,02$  (min/max 10–111), a przypadku leczenia bezinterferonowego  $75,18 \pm 30,82$  (min/max 42–138) miesiące. Charakterystyka pacjentów oraz wyjściowe wartości wirerii i stopień włóknienia wątroby przed rozpoczęciem leczenia są podane w tabeli 1. Skuteczność terapii bezinterferonowej wyniosła 100% – u wszystkich pacjentów leczonych DAA została potwierdzona trwała odpowiedź wirusologiczna (SVR24).

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów

Numer pacjenta	Płeć	Wiek pacjenta w momencie włączenia do leczenia (lata)		Czas po przeszczepieniu w momencie włączenia do leczenia (miesiące)		Włóknienie wątroby w skali METAVIR		Poziom wirerii HCV RNA wyjściowy	
		INF	DAA	INF	DAA	INF	DAA	INF	DAA
1 <sup>a</sup>	M	54	59	12	71	1	3,5	69100000	2490000
		55		30		3		35000	
2	M	54	60	38	113	2	2	2550000	819000
3 <sup>a</sup>	M	42	49	39	116	2	2	3620000	4650000
		47		96				1090000	
4	M	35	38	27	66	2	2	4560000	274000
5	K	50	54	59	99	2,5	3	185000	966000
6	M	55	58	27	61	2	3	2920000	381000
7	M	53	55	24	46	3	3	3340000	3810000
8	K	55	61	41	110	2	2,5	766000	778000
9	K	53	60	26	102	1	4	10000000	1720000
10	M	47	51	18	60	2	2	1520000	4650000
11	M	58	60	18	43	1	1	9150000	1930000
12	M	42	45	14	42	2	2	1460000	7490
13	K	49	51	24	44	0	1	472000	507000
14	M	47	48	41	54	1,5	2	1830000	829000
15	M	59	63	17	59	2	2	26600000	3440000
16	M	50	52	111	138	3	1,5	4480000	6840000
17	K	45	49	10	54	2	2	1950000	3540000

a – pacjenci leczeni dwukrotnie interferonem

## Koszty terapii interferonowej

Okres terapii pacjenta zależał od stopnia obniżenia wirerii w trakcie leczenia (patrz: Pacjenci i metody) i wynosił od 6 do 24 miesięcy. Liczba wizyt pacjentów w poradni transplantacyjnej podczas leczenia interferonowego była różna u poszczególnych pacjentów (min. 6, max. 30) i zależała od długości czasu leczenia oraz występujących powikłań. Koszty wizyt wyniosły 112 783,90 zł (min/max 2192,40 – 10 962), co stanowiło 10,78% całkowitych kosztów terapii. Koszty diagnostyki związanej z leczeniem wyniosły 64 221,75 zł (min/max 879,75 – 64 221,75), co stanowiło 5,85% całkowitych kosztów leczenia. W trakcie leczenia interferonem hospitalizacji wymagało 10 pacjentów (min. 1, max. 5). Hospitalizacje trwały od 2 do 21 dni, a ich koszty wyniosły 95 715,02 zł (min/max 0 – 29 883,98), co stanowiło 9,24% całkowitych kosztów leczenia. W trakcie leczenia interferonem u 7 pacjentów wystąpiły działania niepożądane wymagające zastosowania dodatkowych leków: u 3 pacjentów niedokrwistość leczona epoetyną beta (Mircera, Roche), u 2 pacjentów neutropenia leczona lenograstymem (Granocyte, Sanofi-Aventis) lub filgrastymem (Neupogen, Amgen), 2 pacjentów wymagało leczenia zarówno epoetyną beta, jak i filgrastymem. Koszt leków dodatkowych wyniósł 257 318,41zł (min/max 0 – 129 246,63), co stanowiło 25,4% całkowitych kosztów leczenia. Koszt leków przeciwwirusowych wyniósł 511 185 zł (min/max 7683 – 55 049), co stanowiło 48,74% kosztów całkowitych terapii.

## Koszty terapii bezinterferonowej

Okres leczenia, zgodnie z założeniami programu terapeutycznego, u każdego pacjenta wyniósł 3 miesiące. Większość pacjentów podczas leczenia odbyła 6 wizyt (min. 5, max. 8). Koszty wizyt wyniosły 39 828,60 zł (min/max 1 827–2 923,20), co stanowiło 3,57% kosztów całkowitych leczenia. Koszty diagnostyki związanej z leczeniem wyniosły u każdego pacjenta 356,49 zł, w sumie 6 416,82 zł, co stanowiło 0,58% całkowitych kosztów terapii. W grupie były cztery hospitalizacje u 4 pacjentów, trwające od 1 do 3 dni, których koszty wyniosły 9 886,56 zł (min/max 0 – 3878,77), co stanowiło 0,89% kosztów całkowitych leczenia. U pacjentów w trakcie terapii bezinterferonowej nie wystąpiły działania niepożądane (niedokrwistość, leukopenia) wymagające stosowania dodatkowych leków. Koszty leków przeciwwirusowych dla każdego pacjenta wyniosły 58 777 zł, w sumie 1 057 986 zł, co stanowiło 94,96% kosztów całkowitych terapii.

Szczegółowe dane dotyczące leczenia zostały przedstawione w tabeli 2. Natomiast szczegółowe koszty terapii interferonowej zostały przedstawione w tabeli 3, a terapii bezinterferonowej w tabeli 4.

Tabela 2. Dane dotyczące leczenia

Numer pacjenta	Leczenie interferonowe				Leczenie bezinterferonowe			
	Okres leczenia (miesiące)	Liczba wizyt	Liczba hospitalizacji	Czas hospitalizacji (dni)	Okres leczenia (miesiące)	Liczba wizyt	Liczba hospitalizacji	Czas hospitalizacji (dni)
1	18	30	0	0	3	8	0	0
2	19	19	5	16	3	6	0	0
3	18	22	3	9	3	6	0	0
4	24	28	1	3	3	6	0	0
5	12	21	0	0	3	6	0	0
6	3	6	0	0	3	6	0	0
7	12	18	2	3	3	6	1	1
8	12	16	3	10	3	6	0	0
9	7	7	3	21	3	5	0	0
10	6	12	2	2	3	7	1	3
11	18	28	0	0	3	6	1	2
12	10	18	2	13	3	6	0	0
13	12	19	0	0	3	6	0	0
14	6	9	0	0	3	5	1	2
15	18	20	1	4	3	6	0	0
16	12	15	1	3	3	6	0	0
17	12	21	0	0	3	6	0	0
Średnia	12,88	18,17	1,35	4,94		6,06	0,23	0,47
SD	5,62	6,98	1,50	6,51		0,66	0,44	0,94

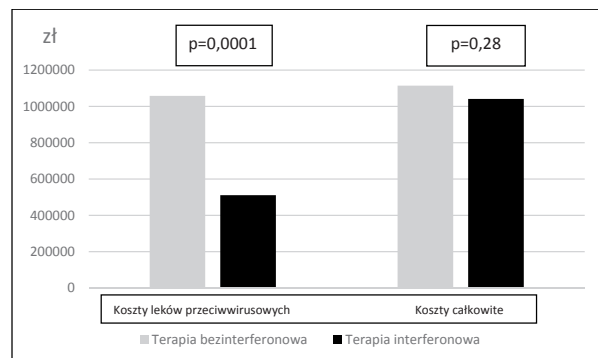
Tabela 3. Koszty terapii interferonowej (w zł)

Numer pacjenta	Leki w programie	Wizyty	Diagnostyka	Hospitalizacje	Leki dodatkowe	Koszt całkowity
1	26 287,00	10 962,00	5 278,50	0	0	42 527,50
2	39 690,00	6 907,80	5 571,75	29 883,98	129 246,63	211 300,16
3	53 361,00	8 001,10	5 278,50	6 527,51	0	73 168,11
4	34 214,00	10 231,20	7 038,00	2 922,97	34 214,97	88 621,14
5	30 529,00	7 673,40	3 519,00	0	0	41 721,40
6	7 683,00	2 192,40	879,75	0	0	10 755,15
7	33 610,00	6 577,20	3 519,00	3 047,17	767,95	47 521,32
8	32 400,00	5 814,50	3 519,00	15 887,06	56 869,51	114 490,07
9	18 225,00	2 537,50	2 052,75	13 950,17	0	36 765,42
10	10 279,00	4 384,80	1 759,50	1 465,15	0	17 888,45
11	55 049,00	10 231,20	5 278,50	0	0	70 558,70
12	18 600,00	6 577,20	2 932,50	15 057,61	14 919,40	58 086,71
13	19 197,00	6 942,60	3 519,00	0	21 299,95	50 958,55
14	19 197,00	3 288,60	1 759,50	0	0	24 245,10
15	44 680,00	7 308,00	5 278,50	3 917,78	0	61 184,28
16	30 175,00	5 481,00	3 519,00	3 055,62	0	42 230,62
17	38 009,00	7 673,40	3 519,00	0	0	49 201,40
Suma	511 185,00	112 783,90	64 221,75	95 715,02	257 318,41	1 041 224,08
Średnia	30 069,71	6 634,35	3 777,75	5 630,295	15 136,377	61 248,48
SD	13 253,82	2 473,78	1 599,51	8 099,22	32 441,34	44 898,21
udział % w całkowitych kosztach	48,74	10,78	5,85	9,24	25,40	100,00

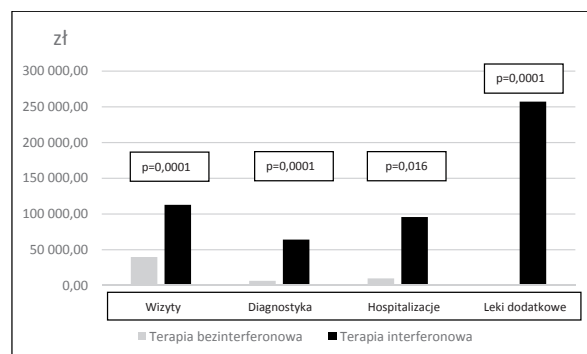
Tabela 4. Koszty terapii bezinterferonowej (w zł)

Numer pacjenta	Leki w programie	Wizyty	Diagnostyka	Hospitalizacje	Leki dodatkowe	Koszty całkowite
1	58 777,00	2 923,20	356,49	0	0	62 056,69
2	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
3	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
4	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
5	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
6	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
7	58 777,00	2 192,40	356,49	1 846,02	0	63 171,91
8	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
9	58 777,00	1 827,00	356,49	0	0	60 960,49
10	58 777,00	2 557,80	356,49	3 878,77	0	65 570,06
11	58 777,00	2 192,40	356,49	2 226,42	0	63 552,31
12	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
13	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
14	58 777,00	1 827,00	356,49	1 935,35	0	62 895,84
15	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
16	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
17	58 777,00	2 192,40	356,49	0	0	61 325,89
Suma	1 057 986,00	39 828,60	6 416,82	9 886,56	0	1 114 117,98
Średnia		2 213,89		581,56		61 928,95
SD		233,49		1 122,12		1 171,41
udział % w całkowitych kosztach	94,96	3,57	0,58	0,89	0,00	100,00

Porównanie kosztów całkowitych i kosztów leków przeciwwirusowych obu terapii przedstawiono na rycinie 1. Porównanie kosztów wizyt, diagnostyki, hospitalizacji i leków dodatkowych przedstawiono na rycinie 2.



Rycina 1. Porównanie kosztów całkowitych i kosztów leków przeciwwirusowych



Rycina 2. Porównanie kosztów wizyt, diagnostyki, hospitalizacji i leków dodatkowych

## Dyskusja

W dostępnym piśmiennictwie można znaleźć wiele analiz kosztów terapii bezinterferonowej w populacji ogólnej [6, 7, 8], natomiast w prezentowanym badaniu oceniliśmy koszty leczenia DAA w szczególnie trudnej grupie pacjentów z nawrotem zakażenia HCV po przeszczepieniu wątroby, u których w przeszłości nieskuteczne było leczenie interferonem. Zdecydowaliśmy się na porównanie kosztów obu typów terapii u tych samych pacjentów, żeby wykazać, jak w rzeczywistych warunkach może przebiegać leczenie.

W badanej grupie terapia interferonem trwała znacznie dłużej i była związana z występowaniem licznych objawów ubocznych wymagających częstszych kontroli, hospitalizacji i stosowania dodatkowych leków, w porównaniu do terapii bezinterferonowej. Koszt leków w programie dla wszystkich pacjentów leczonych interferonem wyniósł 511 185 zł i był prawie dwukrotnie niższy niż koszt leków w terapii bezinterferonowej, który wyniósł 1 057 986 zł ( $p=0,0001$ ). Pozostałe koszty, tj. wizyt, diagnostyki, hospitalizacji oraz leków dodatkowych, były wyższe w przypadku leczenia interferonem. We wnioskach stwierdziliśmy, że koszt terapii bezinterferonowej w 95 % zależy od ceny leków, przy niskich kosztach dodatkowych. Koszty obu terapii okazały się porównywalne, mimo znacznie większych kosztów leków stosowanych w terapii bezinterferonowej.

Koszty leków w terapii przewlekłego WZW C są w Polsce refundowane w ramach ściśle określonych programów lekowych. W ramach narodowych programów leczenia HCV możliwe jest negocjowanie z producentami znacznego obniżenia cen leków, co może znacznie obniżyć koszty leczenia [7]. W Polsce udało się obniżyć wyjściowe ceny wszystkich DAA stosowanych w ramach programów finansowanych przez państwo o około 60%. Należy również pamiętać o konsekwencjach finansowych powikłań nieleczzonego przewlekłego WZW C, tj.: marskość i rak wątroby, których koszty leczenia mogą znacznie przewyższać koszty zastosowania DAA na wcześniejszym etapie choroby [8, 9].

## Podsumowanie

Cena nowych leków przeciwwirusowych jest podstawową barierą umożliwiającą ich szerokie stosowanie. W obliczaniu kosztów danej terapii nie można jednak brać pod uwagę wyłącznie ceny stosowanych leków, ale również dodatkowe koszty związane z ich zastosowaniem. U pacjentów z nawrotem WZW C po przeszczepieniu wątroby koszty terapii bezinterferonowej, są porównywalne do wcześniej stosowanego leczenia z użyciem interferonu.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

## Piśmiennictwo

- Jang JY, Chung RT. Chronic hepatitis C. Gut Liver. 2011 Jun; 5(2): 117–132.
- Polish Group of HCV Experts, Halota W, Flisiak R, Boroń-Kaczmarska A, Juszczyk J, Małkowski P, Pawłowska M, Simon K, Tomasiewicz K. Recommendations for the treatment of hepatitis C issued by the Polish Group of HCV Experts – 2016. Clin Exp Hepatol. 2016 Jun; 2(2): 27–33.
- Pączek L, Mucha K, Foronczewicz B. Zakażenia w Transplantologii. V Kurs Transplantologii Praktycznej. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2013; R 12: str. 127–135.
- Wysoki MJ, Gierczyński R, Gębska-Kuczerowska A. Aspekty Systemowe i Ekonomiczne WZW typu C w Polsce z perspektywy Zdrowia Publicznego. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2017, str. 192–197, 242–252, 255.
- Bach TA, Zaiken K. Real-World Drug Costs of Treating Hepatitis C Genotypes 1–4 with Direct-Acting Antivirals: Initiating Treatment at Fibrosis 0–2 and 3–4. J Manag Care Spec Pharm. 2016 Dec; 22(12): 1437–1445. PubMed PMID: 27882839.
- Cenderello G, Fanizza C, Marengo S, Nicolini LA, Artioli S, Baldissarro I, Dentone C, De Leo P, Di Biagio A. Cost per care of the first year of direct antiviral agents in the Liguria Region: a multicenter analysis. Clinicoecon Outcomes Res. 2017 May 22; 9: 281–293. DOI: 10.2147/CEOR.S129859. eCollection 2017. PubMed PMID: 28579812.
- Perazzo H, Jorge MJ, Silva JC, Avellar AM, Silva PS, Romero C, Veloso VG, Mujica-Mota R, Anderson R, Hyde C, Castro R. Micro-costing analysis of guideline-based treatment by direct-acting agents: the real-life case of hepatitis C management in Brazil. BMC Gastroenterol. 2017 Nov 23; 17(1): 119. DOI: 10.1186/s12876-017-0676-8. PubMed PMID: 29169329.
- Ki M, Choi HY, Kim KA, Jang ES, Jeong SH. Healthcare Costs for Chronic Hepatitis C in South Korea from 2009 to 2013: An Analysis of the National Health Insurance Claims' Data. Gut Liver. 2017 Nov 15; 11(6): 835–842. DOI: 10.5009/gnl17034. PubMed PMID: 28798283.
- Seweryn M, Koperny M, Dobisz-Miętkiewicz A. Finansowanie najdroższych terapii lekowych w Polsce a problemy w dostępie do nich. Analiza poziomu finansowania i opłacalności programów terapeutycznych. Zdrowie Publiczne i Zarządzanie, tom IX, nr 2/2011: 97–104.

Zaakceptowano do edycji: 15.12.2019  
Zaakceptowano do publikacji: 15.02.2020

### Adres do korespondencji:

Karolina Hawryluk  
ul. Szczęśliwicka 72/5  
02-353 Warszawa  
tel. 603 356 463  
e-mail: karolina\_hawryluk@o2.pl