HOVEDRAPPORT

Hepatitt C – Nye legemidler gir bedre behandlingsmuligheter

En analyserapport utarbeidet av Oslo Economics på initiativ av AbbVie

oslo**economics**

abbvie

oslo**economics**

Oslo Economics utreder økonomiske problemstillinger og gir råd til bedrifter, myndigheter og organisasjoner. Våre analyser kan være et beslutningsgrunnlag for myndighetene, et informasjonsgrunnlag i rettslige prosesser, eller et grunnlag for interesseorganisasjoner som ønsker å påvirke sine rammebetingelser.

Vi forstår problemstillingene som oppstår i skjæringspunktet mellom marked og politikk.

abbvie

AbbVie springer ut fra det farmasøytiske selskapet Abbott, grunnlagt i 1888 av Chicago-legen Dr. Wallace Abbott. Siden da har Abbott utviklet seg til å bli en internasjonalt ledende selskap innen helsetjenester, og leverer banebrytende farmasøytiske, ernæringsrelaterte, diagnostiske og medisinske produkter til mennesker.

Den 1. januar 2013 ble AbbVie opprettet som en internasjonal biofarmasøytisk bedrift. Fokuset er å utvikle gode medisiner innen områder som hepatitt C, nevrovitenskap, immunologi, onkologi, kronisk nyresykdom og kvinnehelse.

Hepatitt C– Nye legemidler gir bedre behandlingsmuligheter

Kontaktperson, Oslo Economics: Erik Magnus Sæther
ems@osloeconomics.no +47 940 58192

Kontaktperson, AbbVie: Carl Richard Frostad
carl.frostad@abbvie.com +47 928 44600

Hepatitt C – Nye legemidler gir bedre behandlingsmuligheter

Hepatitt C, en leverbetennelse forårsaket av hepatitt C-viruset, er blitt omtalt som den stille epidemien. Det kan gå mange år fra man er blitt smittet til sykdommen blir oppdaget. Ubehandlet kronisk leverbetennelse kan føre til levercirrhose (skrumplever), leverkreft og behov for levertransplantasjon. I Norge er de fleste smittede nåværende eller tidligere injiserende rusmiddelbrukere eller innvandrere. Sykdommen rammer således utsatte grupper i samfunnet, og får liten oppmerksomhet hos allmenheten. Hepatitt C er imidlertid et relativt stort helseproblem i Norge med betydelige konsekvenser for de som smittes. Vi antar at omtrent 800 smittes med viruset hvert år og at i alt 20-30 000 lever med kronisk hepatitt C i Norge i dag. Til sammenligning ble det diagnostisert 233 nye tilfeller av hiv i Norge i 2013, med omlag 5 400 som lever med hiv.

Epidemien av injiserende rusmiddelbruk spredde seg i Vest-Europa sent på 1960-tallet. Mange som lever med hepatitt C i Norge i dag, ble smittet på 70-og 80-tallet, og er nå i 50-årene eller tidlig 60-årenene. Etter hvert som de smittede blir eldre, vil de kunne utvikle mer alvorlig leversykdom og stadig flere vil utvikle alvorlig leversvikt. Det ble nylig vist at leversykdom allerede er en viktig årsak til dødelighet blant tidligere injiserende rusmiddelbrukere som er smittet med hepatitt C. I årene som kommer vil stadig flere oppleve alvorlig sykdom og redusert livskvalitet hvis sykdommen ikke behandles nå.

Selv om hepatitt C medfører betydelige helseproblemer, er det færre enn 1 av 5 smittede som følges opp av helsevesenet hvert år. I 2012 fikk færre enn 5 % av de smittede medikamentell behandling for sin hepatitt C-infeksjon. Mangelfull oppfølging skyldes blant annet at tradisjonell behandling er krevende å gjennomføre. Behandlingen er langvarig, og kan gi til dels betydelige bivirkninger. Disse inkluderer influensalignende symptomer, muskelsmerter, kvalme, dårlig matlyst, søvnløshet og irritabilitet. Psykiske problemer blir ofte forverret. Mange pasienter har derfor ikke fått eller klart å fullføre behandling, og dermed ikke blitt smittefrie.

Nå kommer det nye antivirale legemidler på markedet. De vil ventelig gi bedre behandlingseffekt og færre bivirkninger, redusert smittespredning og derved gi lengre liv og bedre livskvalitet for utsatte grupper i samfunnet. Medisinsk behandling kan også på lengre sikt redusere helsevesenets behandlingskostnader.

Oslo Economics har i samarbeid med medisinske eksperter utarbeidet en enkel simuleringsmodell for å belyse utvikling i antall smittede og kostnader for helsevesenet, ved valg av ulike behandlingsscenarier. Modellen viser at antall kronisk smittede kan reduseres betydelig dersom man går over til å behandle flere pasienter med de nye legemidlene.

Selv om mange flere pasienter får et bedre behandlingstilbud viser denne rapporten at kostnadene ikke vil stige i et livsløpsperspektiv, men vil snarere bli redusert. Forklaringen er at man ved å behandle hepatitt C hindrer pasienter i å utvikle mer alvorlige og ressurskrevende følgesykdommer. Ja, selv om alle med kronisk infeksjon blir medisinert vil det gi redusert samlet ressursbruk og ikke minst være er stort skritt på veien mot utryddelse av sykdommen i Norge.

De nye legemidlene vil imidlertid gjøre medikamentell behandling mer kostbar. Utfordringen for samfunnet vil ligge i å finansiere de høye ekstrakostnadene de nye legemidlene vil gi de første årene.

Innhold

1. Hepatitt C – den stille epidemien 5

2. Hepatitt C er en smittsom leverbetennelse som gir kronisk infeksjon 6

2.1 Hepatitt C 6

2.2 Smitteveier 8

3. I Norge rammer hepatitt C i hovedsak injiserende rusmiddelbrukere og innvandrere 9

3.1 Sykdomsforekomst globalt 9

3.2 Sykdomsforekomst i Norge 10

3.3 Injiserende rusmiddelbrukere i Norge 16

3.4 Innvandrere til Norge 19

4. Tidligere behandling har vært belastende for pasientene 21

4.1 Smittepåvisning og prognose 21

4.2 Medikamentell antiviral behandling 22

4.3 Antall pasienter under medikamentell behandling 23

4.4 Årsaker til at pasienter ikke blir behandlet 24

4.5 Forebyggende tiltak 25

5. En kartlegging av behandlingspraksis: Svært få får behandling for hepatitt C 27

5.1 Oppsummering av funn 27

5.2 Fastleger, legevakt og private avtalespesialister 28

5.3 Spesialisthelsetjenesten 30

5.4 Reseptregisteret 31

6. Mindre belastende og mer effektive behandlinger er på vei ut i markedet 34

6.1 DAA-legemidler 34

6.2 Effekt av nye medikamenter 34

6.3 Bivirkninger assosiert med nye behandlingsregimer 34

7. Ulike behandlingsscenarier gir ulik utvikling i antall pasienter og kostnader 36

7.1 Sykdomstilstander og behandlingsscenarier 36

7.2 Antall personer med kronisk infeksjon 39

7.3 Utvikling i kostnader 41

8. Samfunnets kostnader kan reduseres, og nytten økes dersom man behandler flere pasienter med nye legemidler 45

8.1 Oppsummering av prissatte effekter 45

8.2 Ikke-prissatte effekter 45

8.3 Svakheter ved modellen: Usikkerhet og risiko 48

8.4 Fordelingseffekter 48

9. Videre perspektiver 49

Referanser 50

Vedlegg 1 – Data for spesialhelsetjenesten 56

Vedlegg 2 – Modellinput og resultater 59

Vedlegg 3 – Andre forutsetninger i modellen 69

Vedlegg 4 – Sensitivitetsanalyser 71

Vedlegg 5 Mer utfyllende om Hepatitt C-viruset, diagnostisering og behandling 78

1. Hepatitt C – den stille epidemien

Hepatitt C er blitt omtalt som den stille epidemien. Det kan gå mange år fra man er blitt smittet til sykdommen blir oppdaget. I Norge er de smittede i all hovedsak nåværende eller tidligere injiserende rusmiddelbrukere og innvandrere, og sykdommen får derfor liten oppmerksomhet hos allmenheten. Nye behandlingsmuligheter er på vei ut i markedet, og disse vil gi bedre behandlingseffekt og færre bivirkninger, redusert smittespredning og bedre livskvalitet til utsatte grupper i samfunnet.

Tradisjonell behandling av hepatitt C gir begrenset sannsynlighet for å bli kurert, er tungvint i bruk (sprøytebehandling), gir betydelige bivirkninger og krever langvarig behandling. Av disse grunner blir mange pasienter ikke behandlet, og en del av de som får behandling klarer ikke å fullføre den.

Behandling av hepatitt C er i sterk endring. I løpet av perioden 2014-2018 lanseres nye behandlings-alternativer for pasienter med kronisk hepatitt C-infeksjon. Dette muliggjør både bedre liv for pasienter som i dag er smittebærere og redusert nysmitte.

AbbVie har initiert og finansiert denne analysen for å øke kunnskapen om dagens utbredelse og helsetjenestebruk, og for å belyse konsekvensene av alternative fremtidige behandlingsstrategier.

Oslo Economics har gjennomført arbeidet i samarbeid med sentrale medisinske eksperter og en ressursgruppe hos AbbVie.

Bidragsytere

Oslo Economics:
Kristine Bjørklund Tollefsen, Ivar Sønbø Kristiansen, Magne Krogstad Asphjell, Nina Skrove Falch og Erik Magnus Sæther

Medisinske fageksperter:
Olav Dalgard, Akershus Universitetssykehus
Kristian Bjøro, OUS HF Rikshospitalet
Lars N. Karlsen, Helse Stavanger HF Stavanger Universitetssjukehus
Jan Kristian Damås, St. Olavs Hospital HF

Ressursgruppe AbbVie:
Carl Richard Frostad, Joakim Hauge og Hege Edvardsen

Data:
Folkehelseinstituttet, Helsedirektoratet, Kreftregisteret, Norsk pasientregister, Reseptregisteret, Transplantasjonsregisteret, SIRUS og Statistisk sentralbyrå.

Takk også til øvrige bidragsytere for gode innspill og kommentarer.

2. Hepatitt C er en smittsom leverbetennelse som gir kronisk infeksjon

Hepatitt C er en form for smittsom leverbetennelse forårsaket av hepatitt C-viruset (HCV). Det er vanskelig for immunsystemet å oppdage og eliminere viruset, og det gir ofte kronisk infeksjon. Det finnes ingen vaksine mot viruset. Hepatitt-C-viruset smitter via infisert blod.

Hepatitt C har alvorlige følgesykdommer. Det innebærer en sterk økning i risikoen for skrumplever, og for leverkreft. Hepatitt C er i dag en av de hyppigste årsakene til levertransplantasjon, og det anslås at mellom 1 og 5 prosent av de smittede dør som følge av infeksjonen.

2.1 Hepatitt C

Hepatitt C er en smittsom leverbetennelse med alvorlige følgesykdommer. Hepatitt C-viruset er globalt den vanligste årsaken til kronisk leversykdom.

Virus er små mikroorganismer som er avhengig av vertscellen for å overleve og formere seg. De består av en kapsel som omslutter det genetiske materialet. Hepatitt C-viruset er et lite innkapslet ribonukleinsyrevirus (RNA-virus) som muterer raskt.

Det er identifisert seks ulike genotyper og omtrent 30 subtyper av viruset. På verdensbasis er det ifølge Folkehelseinstituttet genotype 1 som dominerer. Genotypen har betydning for valg av legemidler og effekten av behandlingen, men sykdomsforløpet er likt for alle genotyper.

Den akutte infeksjonen er vanligvis asymptomatisk; kun mellom 10 og 20 prosent opplever gulsott (icterus) med gulfarging av vev, særlig hud og det hvite på øyet (sclerae). Andre symptomer er influensalignende plager, slapphet, og mageplager. Kliniske tegn er forstørret lever, forhøyde leverenzymer, avfarget avføring og mørk urin.[1]

Mellom 60 og 80 prosent av de smittede klarer ikke å kvitte seg med viruset på egen hånd i løpet av det første året, og utvikler kronisk infeksjon (Dalgard, et al., 2011). Disse vil ha ulik utvikling av leverfibrose (innvekst av bindevev i leveren). Videre sykdomsprogresjon innebærer leversykdom i form av kronisk hepatitt, skrumplever eller leverkreft.

Skrumplever eller levercirrhose, som er den medisinske betegnelsen, er vanligvis sluttstadiet i en kronisk leversykdom. Skrumplever er en sykdom der normale leverceller er erstattet av bindevev (arrvev) og som igjen reduserer leverens evne til å utføre sine viktige funksjoner. Noen av de alvorligste følgene er blodig oppkast, vann i bukhulen, infeksjoner, nyresvikt, dårlig ernæring og muskelsvinn samt svekket kognitiv funksjon. I langvarige og alvorlige tilfeller er skaden på lever så stor at den eneste løsningen er levertransplantasjon. Etter seks år fra sykdomsdebut er omtrent 50 prosent av pasientene døde. Ifølge Murray, et al. (2013) er skrumplever den tolvte viktigste dødsårsak i verden. Sykdommen fører årlig til ca. 170 000 dødsfall bare i Europa (Blachier, Leleu, Peck-Radosavljevic, Valla, & Roudot-Toraval, 2013).

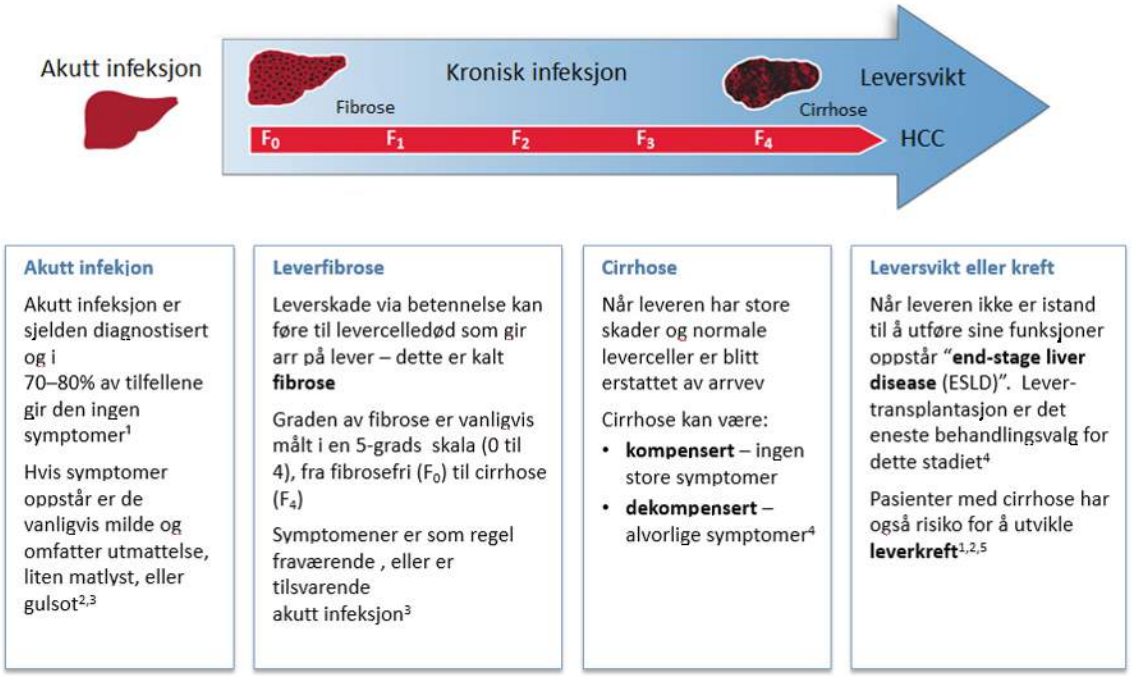
Levercirrhose har mange årsaker, men de vanligste i Norge er høyt alkoholforbruk, og kronisk hepatitt C-infeksjon (Haukeland, et al., 2007). Kronisk HCV infeksjon øker risikoen for å utvikle cirrhose 80 ganger i forhold til normal befolkning (McCombs, Yuan, Shin, & Saab, 2010).

Leverkreft er globalt en av de vanligste kreftformene og den tredje mest dødelige på verdensbasis (Gomaa, et al., 2008; Shariff, et al., 2009). Overlevelsessannsynligheten for denne kreftformen er svært lav (omtrent 12 prosent etter 5 år), og det ble registeret 228 dødsfall med leverkreft i 2011 (Kreftregisteret, 2012). Mühlberger, et al. (2009) anslår at 32 prosent av leverkreft-dødsfallene skyldes HCV. Majoriteten av HCV-relatert leverkreft utvikles hos pasienter med cirrhose, noe som kan antyde at cirrhose er en viktig risikofaktor for leverkreft hos pasienter med kronisk infeksjon (Chen et al., 2006; Lok et al., 2009).

Figur 2-1 viser ulik grad av fibroseutvikling fra hepatitt C til cirrhose, samt videre utvikling til leversvikt og leverkreft.

[1] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet.

Figur 2-1: Sykdomsutvikling fra hepatitt C til cirrhose er vanligvis symptomfri, og sykdommen blir ofte ikke oppdaget før alvorlige komplikasjoner oppstår



Kilder: Chen og Morgan (2006), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2010), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2013), Franciscus (2012), El-Serag (2012).

Mellom 5 og 20 prosent av de smittede vil etter 20 til 40 år ha utviklet cirrhose (Dalgard, et al., 2011). I Kielland, et al. (2014) finner man videre at 1/3 av undersøkte injiserende rusmiddelbrukere med kronisk hepatitt C etter 25 år hadde utviklet septal fibrose eller cirrhose (fibrosegrad F3-F4).

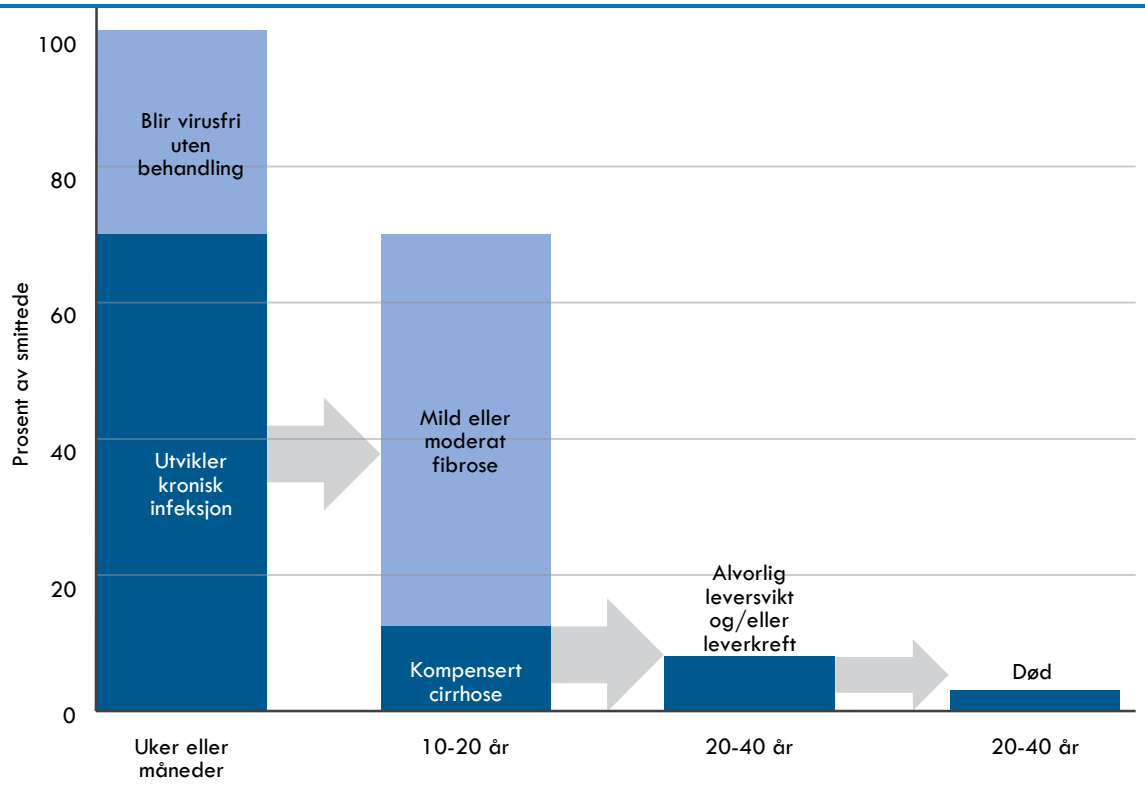
Pasientene kan videre (20-40 år etter smitte) utvikle dekompensert cirrhose, ESLD (end stage liver disease) og/eller hepatocellulært karsinom (HCC/leverkreft). Levertransplantasjon er eneste behandlingstilbud for disse pasientene (Charlton, 2001). Sykdomsprogresjon og prognose er illustrert i Figur 2-2.

Prognosen er dårligere hos personer med diabetes, høyt alkoholforbruk eller ved ko-infeksjoner med hepatitt B-virus eller HIV. Hvilken genotype pasienten har, har ingen betydning for sykdomsforløpet.[2]

Medikamentell behandling gir ikke immunitet. Det er mulig å bli reinfisert med HCV gjentatte ganger etter første infeksjon. Det er noe uenighet om dette er et reelt problem eller ikke – noen eksperter vi har snakket med mener at det er svært få som reinfiseres etter fullført behandling, mens andre mener det er stor grad av reinfisering.

[2] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet.

Figur 2-2: Sykdomsforløp og tidsperspektiv. Det er knyttet usikkerhet til andelene i hver fase.



Kilder: Norsk legemiddelhåndbok (2013), Dalgard, et al. (2011), AbbVie, Oslo Economics.

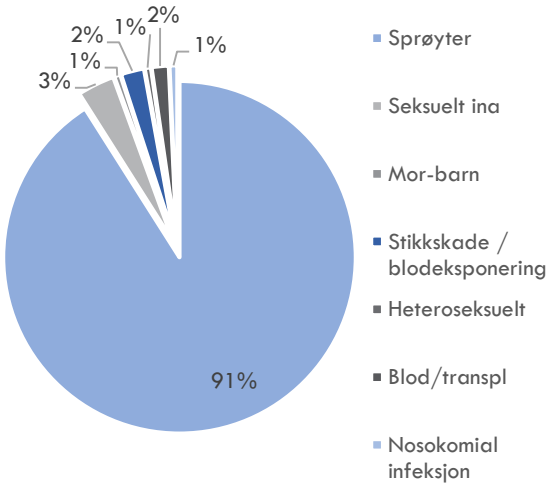
2.2 Smitteveier

Viktigste smittevei for hepatitt C i Norge i dag er injiserende rusmiddelbruk gjennom deling av sprøyter.

Figur 2-3 viser fordeling av smittevei for meldte tilfeller til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), der smittevei var kjent i 2013.

Før man innførte HCV-screening av blodgivere, var kontaminerte blodprodukter en vanlig smittevei. I land som ikke har screening ser man fremdeles smitte av HCV gjennom blodprodukter. Det er risiko for perinatal overføring fra smitteførende mor til barn under svangerskap og fødsel, men transmisjonsraten er relativt lav (4-10 prosent). Det forekommer også smitte gjennom seksuell- eller blodkontakt, men transmisjonsraten er svært lav. Helsepersonell er utsatt for smitte ved stikk- og kuttskader. Transmisjonsraten ved stikkuhell er omtrent 3-5 prosent.[3] Nosokomial smitteoverføring (smitte på sykehus via operasjoner eller transplantasjoner ol.) av HCV er påvist, bl.a. gjennom kontaminert anti-D immunglobulin.

Figur 2-3: Smitteveier i Norge (2013)



Kilde: MSIS

[3] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet

3. I Norge rammer hepatitt C i hovedsak injiserende rusmiddelbrukere og innvandrere

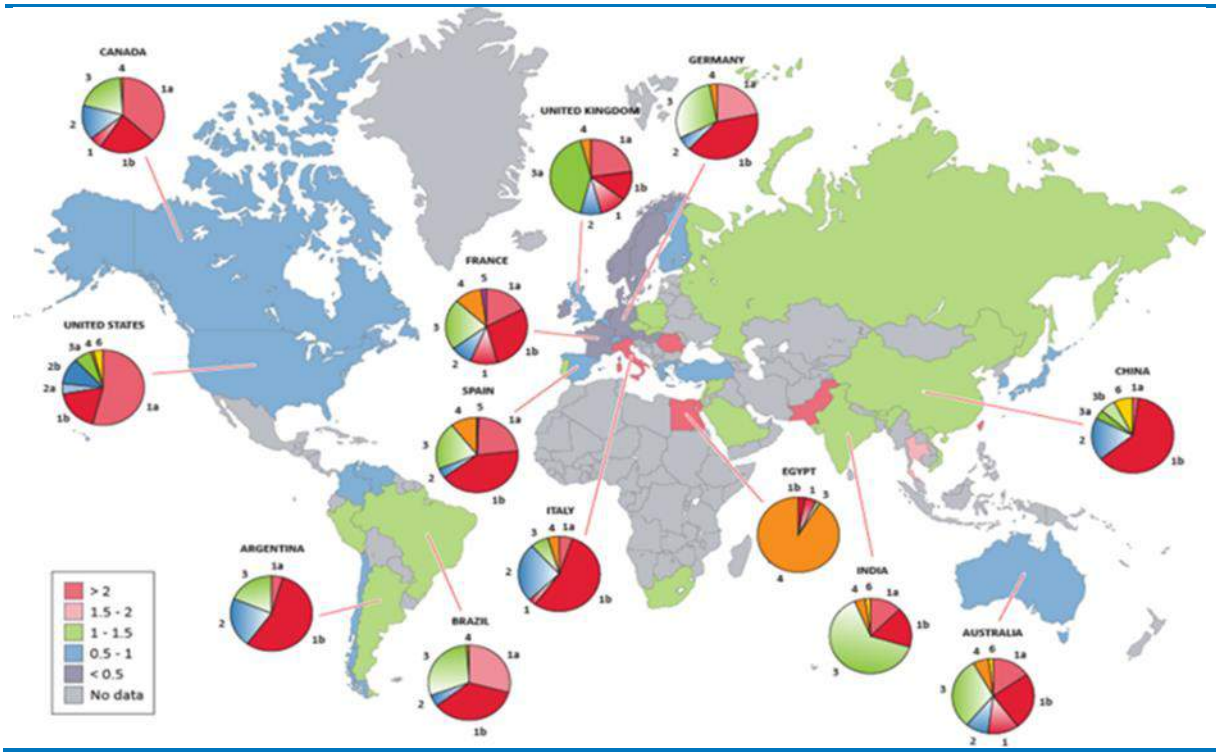
Verdens helseorganisasjon anslår at omtrent tre prosent av verdens befolkning er smittet av hepatitt C, og årlig dør anslagsvis 350 000 personer av sykdommen. I Norge antas 20 -30 000 personer å være smittet av hepatitt C. Det anslås at omtrent 80 prosent av de smittede i Norge er eller har vært injiserende rusmiddelbrukere, og at 14 prosent er innvandrere som er smittet i hjemlandet. Basert på samtaler med kliniske eksperter antar vi at årlig antall tilfeller av nysmitte i dag er omtrent 800.

3.1 Sykdomsforekomst globalt

Hepatitt C er globalt en viktig årsak til kronisk leversykdom og vil sannsynligvis forårsake betydelig sykelighet og dødelighet i både fattige og rike land i de neste tiårene (Shepard, et al., 2005). De fleste tilfeller av HCV-infeksjon forblir udiagnostiserte og de fleste smittede lever uten symptomer fram til sykdommen utvikler seg til leversvikt, primær leverkreft og i verste fall død.

Verdens helseorganisasjon har beregnet at omtrent tre prosent av verdens befolkning er smittet av HCV og at omtrent 130-170 millioner mennesker lever med en kronisk infeksjon. Årlig dør anslagsvis 350 000 personer som følge av hepatitt C-relatert leversykdom. Hepatocellulært karsinom (leverkreft) er en av de ti vanligste kreftformene i verden, og man regner med at omtrent 80 prosent av disse karsinomene skyldes hepatitt B og C (Lavanchy, 2011; WHO, 2013).

Figur 3-1: HCV-prevalens i ulike deler av verden fordelt på genotype



Kilder: AbbVie; Alberti og Negro (2011), Kershenobich, et al. (2011), Cornberg, et al. (2011), Ghany, Strader, et al. (2009), WHO (2013)

Figur 3-1 viser hvordan forekomsten av hepatitt C varierer i ulike deler av verden. Høyest forekomst er rapportert fra Sørøst-Asia, Nord- og Sentral-Afrika (særlig Egypt) og Brasil. Italia, Frankrike og østlige deler av Europa har høyest prevalens i Europa med en til to prosent av befolkningen smittet.[4]

I Frankrike er det i dag flere personer som dør av HCV-infeksjon enn HIV-infeksjon.[5] Den kliniske betydningen av hepatitt C er større enn tidligere antatt. Kronisk HCV-infeksjon utgjør allerede i dag et stort helseproblem, og man antar at problemet bare vil bli større om ikke antallet som gjennomfører behandling øker drastisk i årene som kommer.

3.2 Sykdomsforekomst i Norge

Ifølge Folkehelseinstituttet (FHI) er prevalensen i den generelle nordiske befolkningen mellom 0,5 og 1 prosent.[6] Dersom man antar prevalens på 0,5 prosent i Norge, tilsvarer dette i underkant av 26 000 smittede.

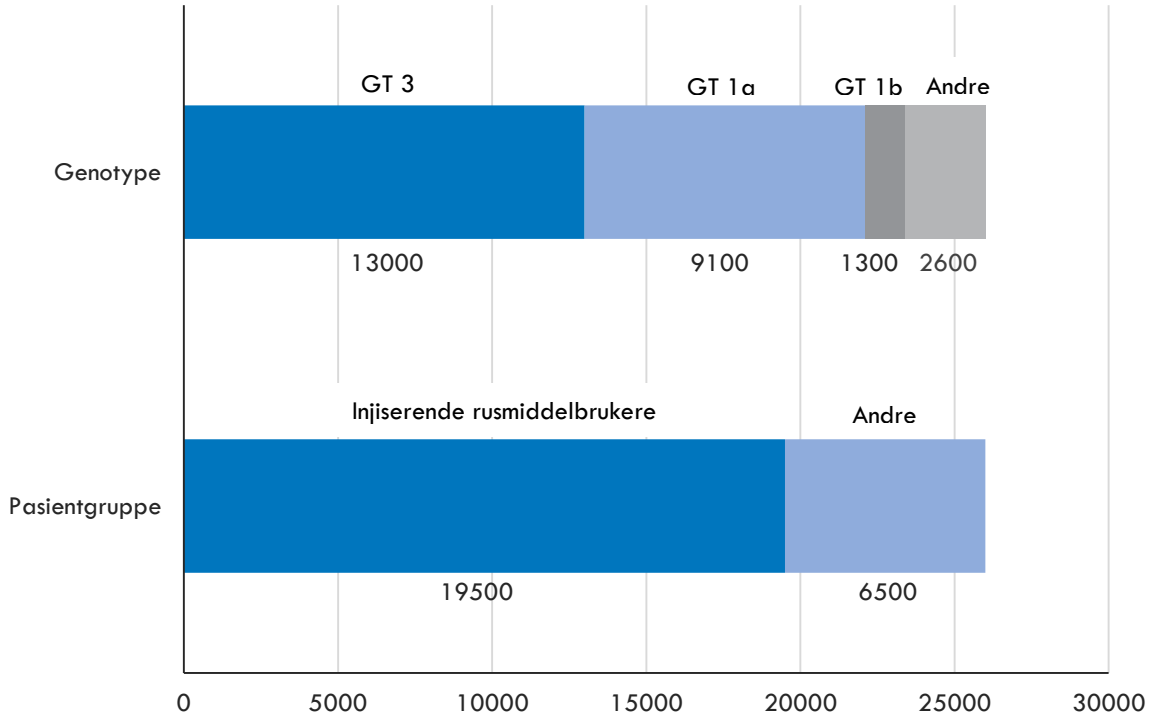
Genotype 3 er den vanligste genotypen i Norge. I følge Folkehelseinstituttet (2013) er omtrent 50 prosent av HCV-tilfellene av denne genotypen. Videre er om lag 40 prosent av tilfellene genotype 1; hvorav omtrent 35 prosent av alle tilfeller er genotype 1a og 5 prosent er genotype 1b. Noen kliniske eksperter vi har snakket med mener at andelen genotype 1b er noe høyere enn dette. Resten er tilfeller av genotype 2, 4, 5 og 6.

Antall og smitteårsak er usikker, men fageksperters vurdering er at majoriteten, omlag 80 prosent, av de smittede i Norge er eller har vært injiserende rusmiddelbrukere. Den andre store gruppen er innvandrere som har blitt smittet i hjemlandet, og står for omtrent 14 prosent av de smittede.[7]Figur 3-2 viser genotypefordeling i Norge, samt at de aller fleste smittede er tidligere eller aktive injiserende rusmiddelbrukere.

[4] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet
[5] Universitetssykehuset i Nord-Norge (2009)
[6] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet

[7] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet

Figur 3-2: Smittede fordelt på pasientgruppe og genotype



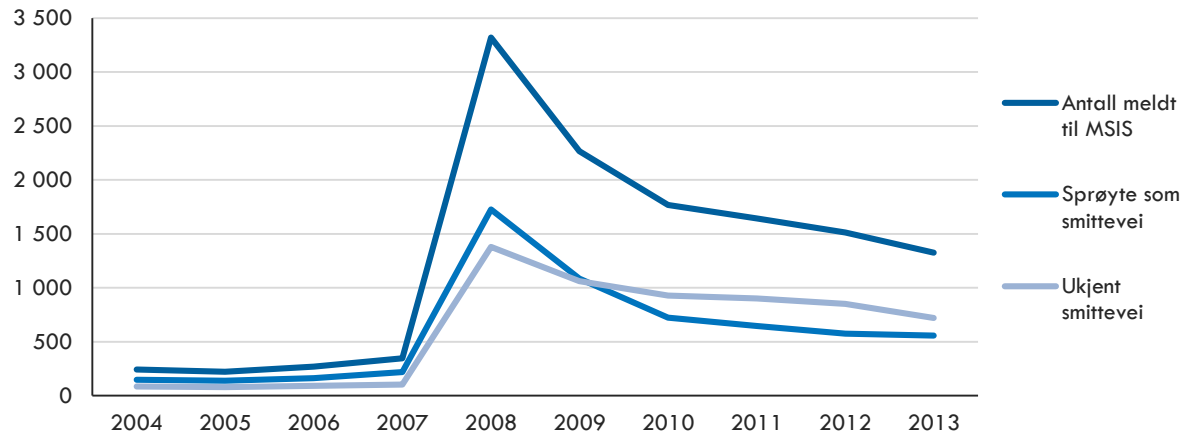
Kilde: Folkehelseinstituttet, Oslo Economics. Tallene i tabellen bør leses som omtrentlige anslag og baseres på en antatt prevalens på 0,5 prosent på landsbasis.

Påvist anti-HCV og/eller HCV-RNA (hepatitis C virus ribonucleic acid) er meldingspliktig og blir registrert i Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), drevet av Folkehelseinstituttet. I MSIS skilles det ikke mellom nysmittede og tilfeller som er tidligere smittet, men først oppdaget i ettertid. Alle tilfeller som blir meldt inn er derfor ikke tilfeller av ny-smitte. Det finnes ikke eksakte tall på hvor mange som smittes med hepatitt C i Norge hvert år.

I 2013 ble det rapportert i alt 1 326 diagnostiserte tilfeller av HCV-antistoff. I perioden 2004-2013 ble det i gjennomsnitt rapportert inn i underkant av 1 300 tilfeller hvert år. Basert på dette tallet, samt samtaler med kliniske eksperter, anslår vi at det i dag er omtrent 800 personer som smittes av hepatitt C-virus hvert år. Det er stor usikkerhet knyttet til dette tallet.

Det ble rapportert antatt smittevei for 46 prosent av tilfellene i 2013, og av disse var om lag 92 prosent antatt smittet ved sprøytebruk. Figur 3-3 viser antall rapporterte tilfeller fordelt på smittevei for perioden 2004-2013.

Figur 3-3: Rapporterte tilfeller til MSIS, fordelt på smittevei, 2004-2013

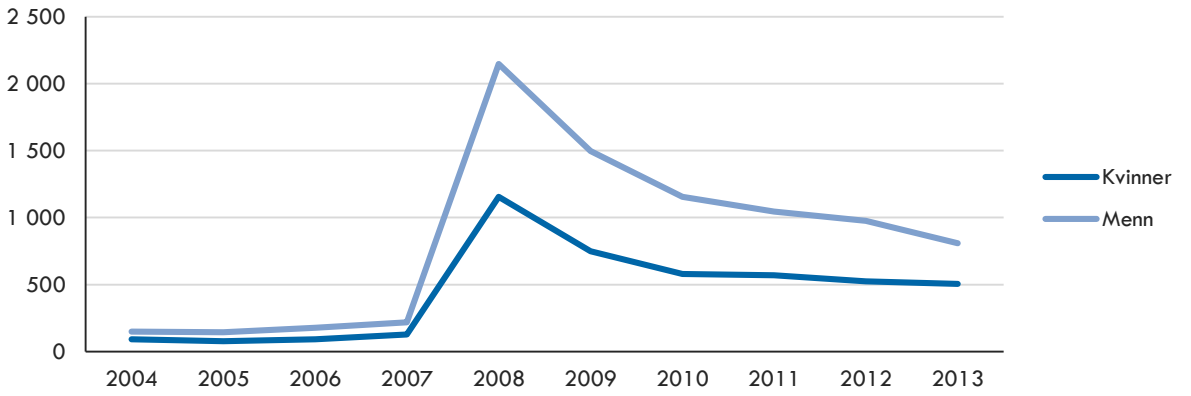


Kilde: MSIS/Folkehelseinstituttet

Det høye antallet meldte tilfeller i 2008 i forhold til de foregående årene skyldes endring i meldepraksis. I perioden 1992-2007 var kun akutt hepatitt C meldepliktig. Fra 2008 har også påvisning av anti-HCV og/eller HCV-RNA vært meldepliktig når hepatitt C-smitte ikke tidligere har vært kjent hos pasienten.

Menn utgjør flesteparten av de smittede – antall meldte tilfeller blant menn er om lag dobbelt så mange som for kvinner, se Figur 3-4.

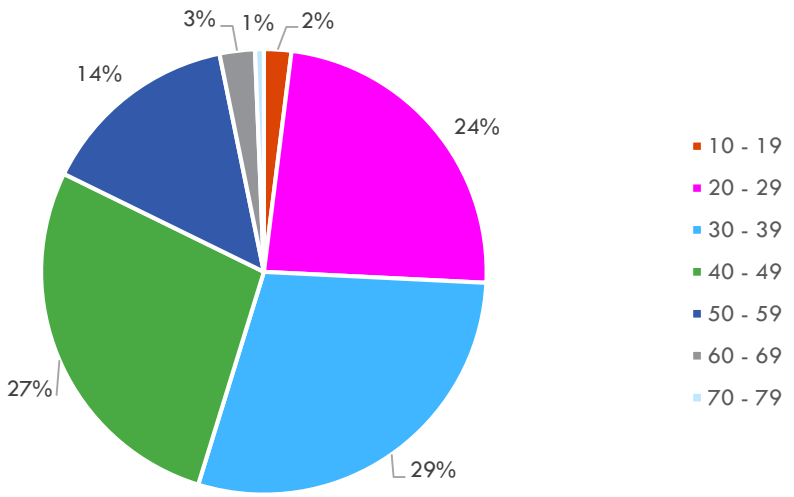
Figur 3-4: Rapporterte tilfeller til MSIS fordelt på kjønn, 2004-2013



Kilde: MSIS/Folkehelseinstituttet

Alderssammensetningen til smittede i perioden 2004-2012 er gjengitt i Figur 3-5. Aldersgruppen 30-39 utgjør majoriteten av de diagnostiserte smittetilfellene. Aldersgruppene 20-29, 40-49 og 50-59 utgjør også store deler av de smittede. I aldersgruppene 40-49 og 50-59 antar man at de fleste har blitt smittet på 1970- og 1980-tallet gjennom injiserende rusmiddelbruk.

Figur 3-5: Aldersfordeling (aldersgrupper) for rapporterte tilfeller til MSIS, 2004-2013



Kilde: MSIS/Folkehelseinstituttet

Overvåkningen av HCV-smitte viser at det totalt er meldt inn rundt 16 500 personer med anti-HCV i Norge siden overvåkningen startet i 1990. Man antar imidlertid at prevalensen i Norge er mellom 0,5 og 1 prosent, noe som tilsier at antallet smittede er på om lag 26 000-28 000 personer.[8] Det kan med andre ord være svært mange, antatt omlag 40 prosent, som er smittet, men som ikke er diagnostisert. Det kan også hende at antatt prevalens er for høy, og at det reelle tallet på smittede er nærmere 16 500 enn 26 000-28 000. I veilederen for oppfølging og behandling av hepatitt C fra mars 2014, heter det at antall personer med kronisk hepatitt C er rundt 20 000 (Bjøro, et al., 2014). Til sammenligning er det kun omlag 5 400 som lever med HIV i Norge i dag. Antall nysmittede av HCV per år antas å være over tre ganger høyere enn det tilsvarende tallet for HIV, som i 2013 var 233.

3.2.1 Levercirrhose

Antall cirrhosetilfeller i Norge er estimert til å være 134 per million innbyggere per år (Haukeland et.al, 2007), eller omlag 680 nye tilfeller i året. HCV er den tredje vanligste bakenforliggende årsaken til cirrhose og utgjør omtrent ti prosent av tilfellene i Norge (Haukeland et al., 2007). Det vil si at ca. 68 nye cirrhose-tilfeller per år skyldes HCV i Norge.

3.2.2 Leverkreft

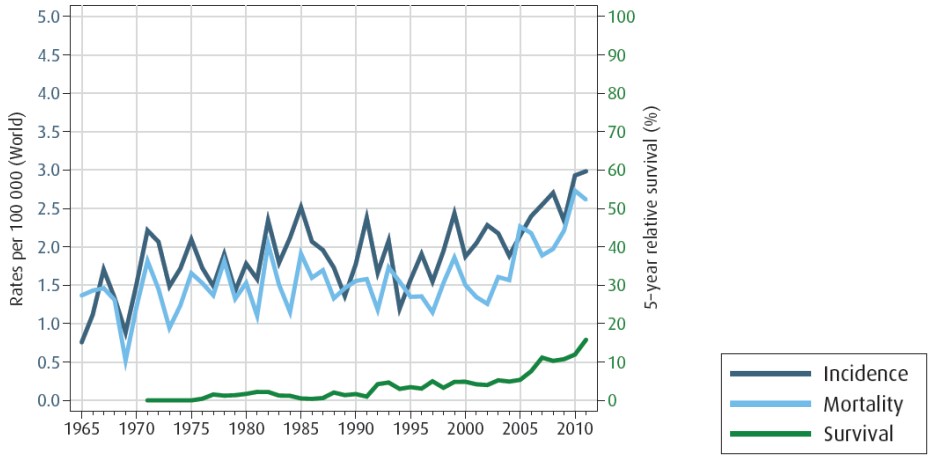
I Norge er leverkreft sjelden, men noe økende med omkring 215 nye registrerte tilfeller i 2012 (Kreftregisteret, 2012). Forekomsten av nye tilfeller har økt fra 1,0 (1957-61) til 2,7 (2007-11) per 100.000 hos menn og fra 0,5 til 1,3 for kvinner.[9] Figur 3-6 og Figur 3-7 viser nye tilfeller av leverkreft, dødelighet og 5-års relativ overlevelse for henholdsvis menn og kvinner. Fem år etter diagnosetidspunktet er det omtrent 15 % av levekreftpasientene som lever.

Som nevnt anslår Mühlberger, et al. (2009) at 32 prosent av leverkrefttilfellene i Norge skyldes hepatitt C. Hvis dette er korrekt, skyldes 69 av de nye registrerte tilfellene og 73 av dødsfallene i 2012 HCV.

[8] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet

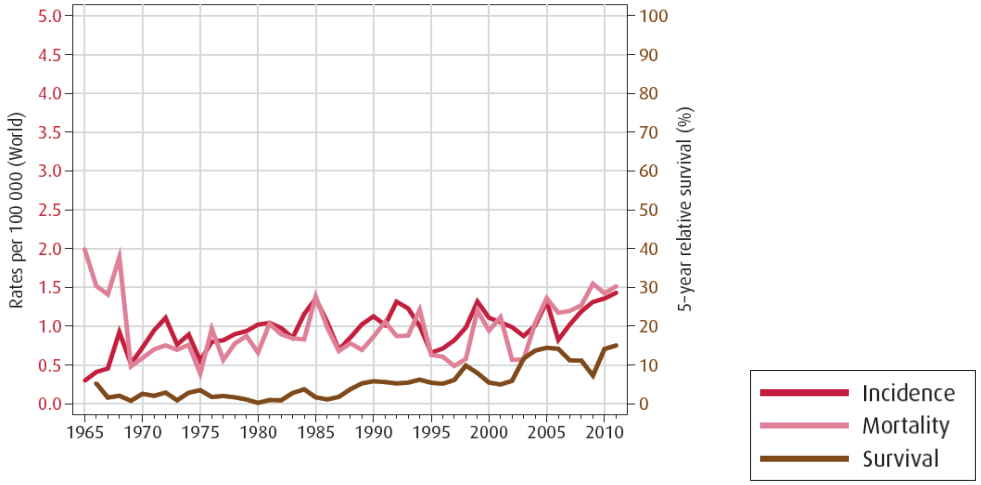
[9] Se Figur 3-4 i denne rapporten

Figur 3-6: Nye tilfeller (insidens), dødelighet (antall dødsfall per 100 000 per år) og 5-års relativ overlevelse (%) av leverkreft blant menn, etter år



Kilde: Kreftregisteret (2011)

Figur 3-7: Nye tilfeller (insidens), dødelighet (antall dødsfall per 100 000 per år) og 5-års relativ overlevelse (%) av leverkreft blant kvinner, etter år



Kilde: Kreftregisteret (2011)

3.2.3 Levertransplantasjon

Kronisk HCV-infeksjon er en av de viktigste årsakene til levertransplantasjon i Norge. (Foss, et al., 2011; Bjøro, et al., 2014)

Med økt antall levertransplanterte i befolkningen øker behovet for gjentatt transplantasjon for samme gruppe i befolkningen, og retransplantasjon utgjør nå 10 prosent av transplantasjonene (Foss, et al., 2011)

Kronisk hepatitt C er en av de vanligste diagnosene blant pasienter som får utført levertransplantasjon i Norge.

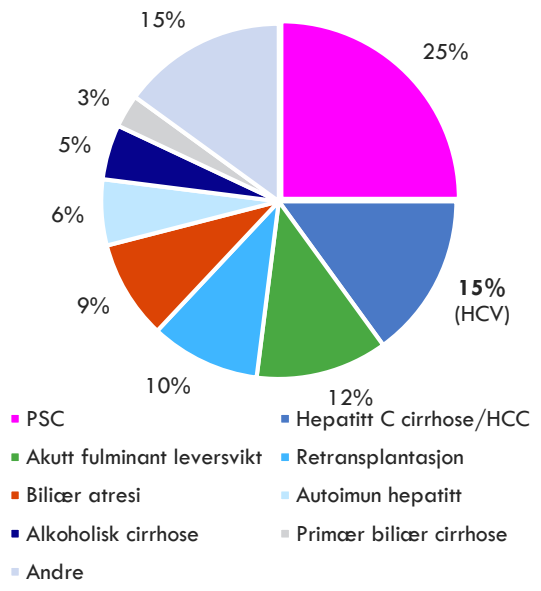
Som nevnt er levertransplantasjon eneste behandlingstilbud for pasienter med dekompensert cirrhose og/eller leverkreft (Charlton, 2001).

Fra den første levertransplantasjonen i 1984 og frem til 2011 er det utført 823 transplantasjoner i Norge. Antall transplantasjoner er sterkt økende, og Norge er det landet i Norden som utfører flest transplantasjoner per innbygger (Foss, et al., 2011). I 2012 ble det i Norge foretatt 100 levertransplantasjoner.

Fra Figur 3-8 ser vi at for15 % av levertransplantasjonene foretatt i 2012 var hepatitt C den bakenforliggende årsak (Scandiatransplant, 2012).

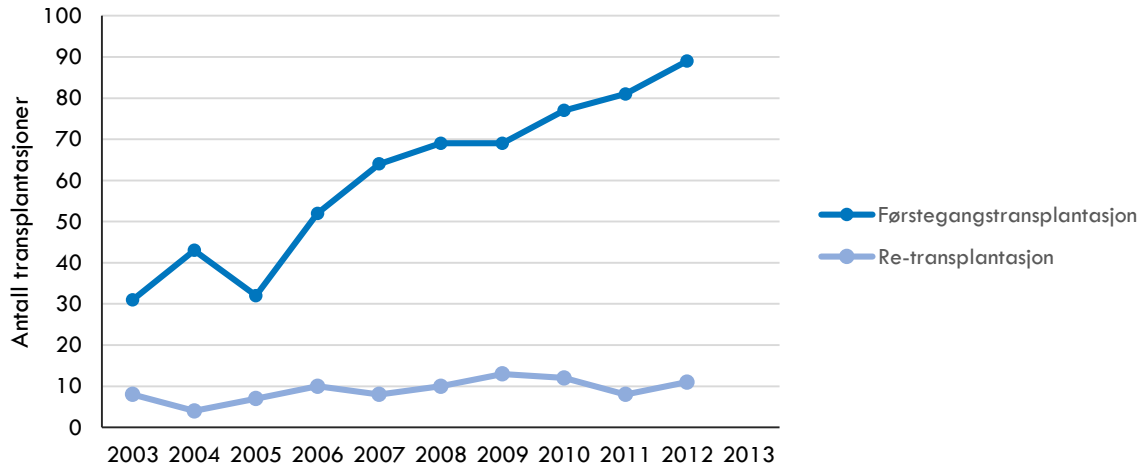
Figur 3-9 viser antall utførte levertransplantasjoner i Norge, fordelt på førstegangstransplantasjon og re-transplantasjon i perioden 2003-2013.

Figur 3-8: Indikasjoner for levertransplantasjon i Norge (forekomst i prosent av antall transplantasjoner)



Kilde: Foss, et al. (2011)

Figur 3-9: Antall levertransplantasjoner utført i Norge i perioden 2003-2013

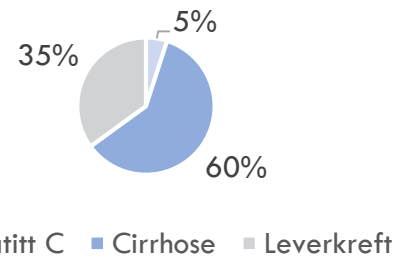


Kilde: Data fra Scandiatransplant

3.2.4 Dødelighet ved HCV i Norge

Mühlberger, et al. (2009) har beregnet sykdomsbyrden av HCV i Europa. De anslår at HCV forårsaker omtrent 150 dødsfall per år i 2002 i Norge. 35 prosent av disse er knyttet til leverkreft, og 60 prosent til cirrhose (se Figur 3-10). HCV forårsaket 35 prosent av cirrhose-dødsfallene og 32 prosent av leverkreft-dødsfallene i 2002.

Figur 3-10: HCV-relaterte dødsfall i Norge i 2002



Kilde: Mühlberger, et al. (2009)

3.3 Injiserende rusmiddelbrukere i Norge

Den årlige prevalensundersøkelsen som gjennomføres i Oslo, bekrefter at HCV er utbredt blant injiserende rusmiddelbrukere[10]:

- Blant de 141 rusmiddelbrukere som ble undersøkt ved feltpleiestasjonen, var 83 smittet (59 prosent).
- Av 36 rusmiddelbrukere som ble undersøkt i sprøyterommet, var 29 smittet (81 prosent)

Undersøkelser gjennomført av SIRUS (Statens institutt for rusmiddelforskning) indikerer at andelen injiserende rusmiddelbrukere med HCV er noe lavere, omtrent 55 prosent. Andre undersøkelser har vist at omtrent 50 prosent har gjennomgått en HCV-infeksjon 2 til 3 år etter debut og nesten alle har, eller har hatt, hepatitt C etter 10-12 års misbruk.[11]

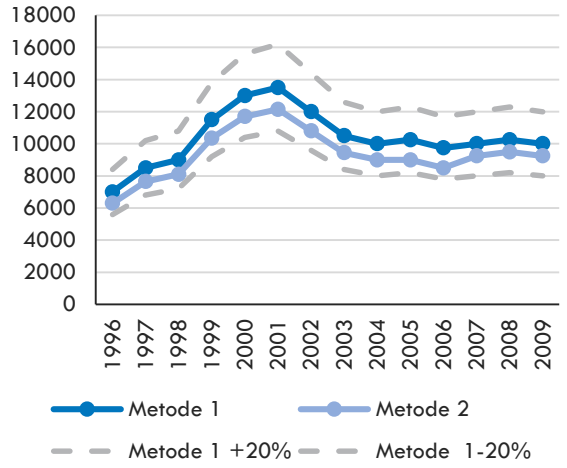
Injiserende rusmiddelbrukere blir ofte smittet i ung alder. Dette innebærer at mange av de smittede rekker å utvikle de alvorlige følgesykdommene med mindre de blir behandlet for viruset.

Epidemien av injiserende rusmiddelbruk spredte seg i Vest-Europa sent på 1960-tallet og har siden befestet seg i alle disse landene, inkludert Norge. Ifølge Kielland, et al. (1991) smitter hepatitt C hovedsakelig gjennom sprøytedeling i rusmiljøet. En stor andel av de som lever med hepatitt C i Norge i dag ble smittet på 70-og 80-tallet[12]. Mange av disse var sannsynligvis smittet allerede i tenårene eller tidlig 20-årene. De som har overlevd et liv forbundet med høy dødelighet og mange farer, har nå levd med HCV i over 30 år. Nylig ble det vist at leversykdom er en viktig årsak til dødelighet i denne gruppen (Kielland, Skaug, Amundsen, & Dalgard, 2013).

3.3.1 Årlig utvikling i antall rusmiddelbrukere

I og med at injiserende rusmiddelbruk er en svært viktig smittekilde, er nyrekrutteringen til injiserende rusmiddelbruk en viktig drivkraft bak utviklingen i antall nye tilfeller av HCV. Figur 3-11 viser utviklingen i anslaget på antall injiserende rusmiddelbrukere (prevalens) på landsbasis mellom 1996 og 2009. To metoder er benyttet for å beregne utviklingen. Den første metoden baserer seg på etablert praksis, mens den andre metoden benyttes i et hittil upublisert forskningsarbeid i regi av SIRUS. For å belyse nivået av usikkerhet i beregningene indikerer de stiplede kurvene et usikkerhetsbånd på pluss/minus 20 prosent i forhold til Metode 1. Begge metoder anslår en relativt stabil utvikling i antallet injiserende rusmiddelbrukere mellom 2004 og 2009, hvor antallet anslås å ligge mellom 9 000 og 10 000.

Figur 3-11: Utvikling i antall injiserende rusmiddelbrukere



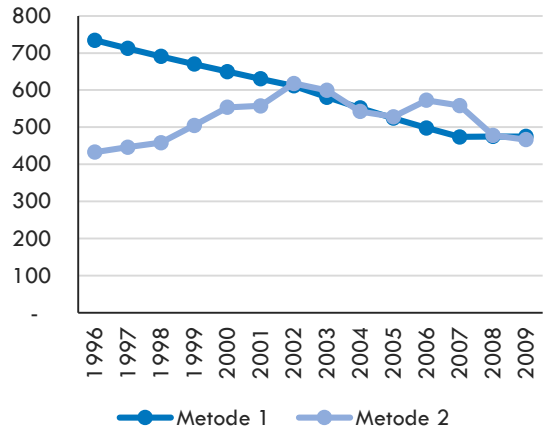
Kilde: SIRUS-rapport nr. 4/2010. Kurven for Metode 1 viser utviklingen basert på etablert praksis som er benyttet i denne rapporten. Kurvene som illustrerer usikkerhetsbåndet er også tatt fra SIRUS -rapporten.

To ulike metoder er også benyttet til å beregne utviklingen i antallet nye injiserende rusmiddelbrukere (insidens) på landsbasis i samme periode. Figur 3-12 viser denne utviklingen. Den første metoden tar utgangspunkt i tall fra SIRUS for Oslo-regionen, en årlig nedgang på om lag 3 prosent og et antatt fast

[10] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet
[11] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet
[12] Se Folkehelseinstituttets nyhetsbrev «Hepatitt C 10 år etter»

forhold mellom antallet nye injiserende rusmiddelbrukere i Oslo og resten av landet (3.4 ganger høyere for resten av landet). Den andre metoden tar utgangspunkt i forholdet mellom insidens og prevalens i Osloregionen, og antar at samme forhold gjelder på landsbasis. Etter 2001 ser begge metoder ut til å gi omtrent samme beregninger, og for 2009 er beregnet insidens på om lag 500 personer.

Figur 3-12: Antall nye injiserende rusmiddelbrukere



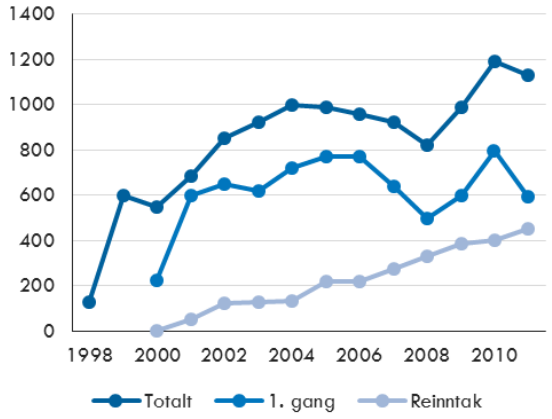
Kilde: Egne beregninger basert på informasjon fra SIRUS om nye rusmiddelbrukere i Osloregionen.

Folkehelseinstituttet rapporterer[13] at det totale antallet ny-meldte tilfeller av hepatitt C i Norge i 2012 var 1 513. Ikke alle disse er tilfeller av nysmitte. Videre antas det at 81 prosent av disse var antatt smittet i Norge, og at 85 prosent er smittet gjennom sprøytebruk. Mot denne bakgrunnen ser tallene for insidens når det kommer til injiserende rusmiddelbrukere ut til å være for lave til å kunne forklare statistikken for smitteårsak som rapporteres av Folkehelseinstituttet. Årsaken til dette kan være at personene som defineres av SIRUS som injiserende rusmiddelbrukere ikke omfatter alle som kan ha blitt smittet gjennom sprøytebruk. Hvem som skal regnes som injiserende rusmiddelbruk kan være vanskelig både å definere i teorien og å telle opp i praksis.

3.3.2 Legemiddelassistert rehabilitering (LAR), smitte og dødelighet

Figur 3-13 viser utvikling for inntak av pasienter til programmet for legemiddelassistert rehabilitering (LAR) fra 1998 til 2011, slik dette er rapportert av SERAF.

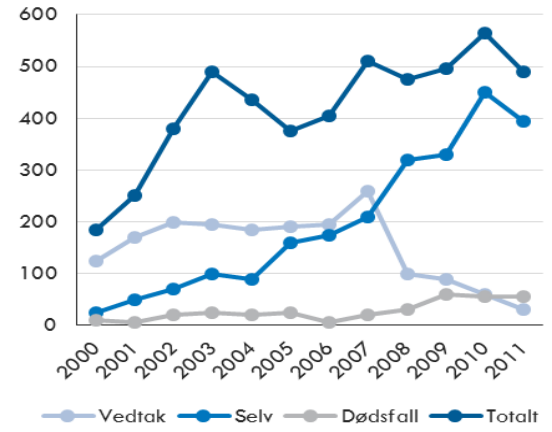
Figur 3-13: Årlig inntak av pasienter til LAR



Kilde: SERAF-rapport nr. 1/2010

Veksten i inntak siden 2002 ser i det store bildet ut til å kunne forklares av et økt antall reinntak snarere enn en økning i antallet nye pasienter. Gjennom hele perioden er antallet inntak i programmet omtrent dobbelt så stort som antallet utskrevne pasienter som vises i Figur 3-14. Differansen bidrar til at det vi kan beregne som beholdningen av pasienter i LAR-programmet er økende gjennom hele perioden, og den beregnede utviklingen er illustrert i Figur 3-15. Beregningene anslår at mer enn 6500 personer var innrullert i LAR ved utgangen av 2011.

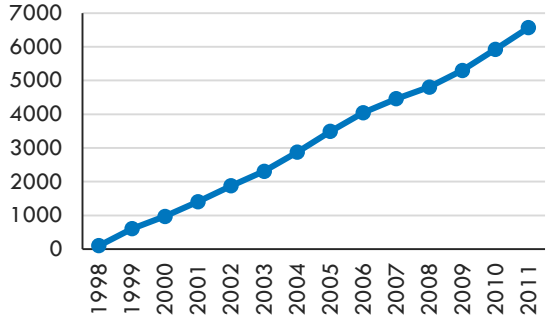
Figur 3-14: Antall utskrevne fra LAR fordelt på type



SERAF-rapport nr. 1/2010

[13] Folkehelseinstituttet, (2012).

Figur 3-15: Estimert årlig pasientbeholdning i LAR



Kilde: Egne beregninger basert på data for inntak og utskrevne pasienter i Figur 3-13 og Figur 3-14 og Figur 1 i SERAF-rapport nr. 1/2010. Beregningene er gjort med forutsetning om at beholdningen ved utgangen av hvert år er lik beholdningen ved utgangen av forrige år minus antallet utskrevne pasienter pluss antallet nye pasienter.

Tabell 3-1: Smittestatus (HCV) i LAR per 31.12.2011

Status (oppgitt)	Andel	Status (estimat)	Andel
Ikke smittet	28 %	Ikke smittet	34 %
Smittet	52 %	Smittet	66 %
Ukjent	21 %		

Kilde: SERAF-rapport nr. 1/2010

Statusrapporten for LAR-programmet angir også andel av pasienter som er HCV antistoff-positive. Disse andelene er gjengitt i Tabell 3-1. På nasjonalt nivå er status for 21 prosent av pasientene ukjent. I tabellen beregner vi nye estimater på smittestatus gitt en antakelse om at andelen av smittede pasienter i gruppen med ukjent status er lik andelen utenfor gruppen. På grunnlag av denne vurderingen finner vi at om lag to tredjedeler av pasientene i LAR er HCV antistoff-positive.

I forskningsarbeidet i regi av SIRUS fra 2006 oppsummeres funn fra studier av dødelighet blant injiserende rusmiddelbrukere i nordiske land. Disse er oppsummert i Tabell 3-2. Funnene spriker fra under to prosent til over fem prosent. Funnene fra Ervik gjelder søkere til metadonbehandling, hvor søkerne som fikk plass i programmet hadde en dødelighet på 2,4 prosent, mens søkerne som ikke fikk plass hadde en dødelighet på 5,3 prosent, som er den høyeste raten i tabellen.

Tabell 3-2: Dødelighet basert på nordiske studier

Studie	Land	Antall personer	År	Snittalder	Dødelighet
Andersen et al (1996)	Norge	482	1985-1994	26	2.20 %
Ervik (1997 a)	Norge	50	1997-1997	37	2.40 %
Ervik (1997 b)	Norge	99	1997-1998	-	5.30 %
Eskild et al (1993)	Norge	1009	1985-1990	27	2.70 %
Andersen (1996)	Danmark	174	1980-1995	27	1.60 %
Sørensen et al (1996)	Danmark	300	1973-1993	21	1.90 %
Fugelstad et al (1997)	Sverige	678	1985-1992	28	4.40 %
Kost-Nytte (SIRUS)	Norge	305	1998-2005	31	2.00 %
Sprøyteutdeling (SIRUS)	Norge	172	1997-1999	32.2	4.80 %
Sprøyteutdeling (SIRUS)	Norge	172	1997-2005	32.2	3.10 %
Gjennomsnitt					3.04 %

Kilde: SIRUS -rapport nr. 5/2006

Ifølge studien «skilte [den sistnevnte gruppen] seg ikke vesentlig fra de som kom med i prosjektet med hensyn til rusmiddelrelaterte problemer og psykososial belastning». Studien gjennomført av Fugelstad et al (1997) rapporterer en dødelighet på 4,4 prosent. Utvalget i denne studien hadde imidlertid en høyere andel av HIV-positive enn det som antas å være tilfelle blant norske rusmiddelbrukere. I studien gjennomført av SIRUS i forbindelse med sprøyteutdeling var dødeligheten 4,8 prosent etter to og et halvt år, mens den hadde falt til 3,1 prosent etter ni år.

3.4 Innvandrere til Norge

En del nasjoner med høy innvandring til Norge har relativt høy prevalens av HCV, noe som gjør innvandrere til den andre store risikogruppen her til lands. Hvis man ser på antallet innvandrere til Norge hvert år og andel smittede i deres hjemland tilsier dette svært mange nye pasienter hvert år. Prediksjoner basert på innvandringstall og prevalens i andre deler av verden synes imidlertid å ligge i overkant av det man antar er den reelle prevalensen blant innvandrere. Dette kan skyldes seleksjon i hvem som migrerer og at statistikkgrunnlaget er mangelfullt.

Folkehelseinstituttet anslår at innvandrere til Norge som har blitt smittet i sine hjemland utgjorde 14 prosent av påviste tilfeller i 2012. I antall utgjør det drøyt to hundre pasienter. Tabell 3-3 viser predikert årlig antall tilfeller fra 2008 til 2012 i denne gruppen basert på årlig antall innvandrere og antatt prevalens i deres respektive hjemland. Prediksjonene i den første raden er basert på prevalens i, og innvandring fra en gruppe land hvor Folkehelseinstituttet anslår at prevalensen av hepatitt C er særlig høy.[14] Ingen personer utenom disse nasjonalitetene er tatt med i beregningen. Med disse forutsetningene får vi et predikert antall tilfeller på 173 personer i 2012.

Ettersom utvalget av nasjonaliteter er såpass begrenset, er det sannsynlig at den første raden kan tolkes som en nedre grense for det riktige estimatet. Innvandringen til Norge er særlig høy fra en rekke andre nasjoner, noe som kan utgjøre en stor forskjell på predikert årlig antall innvandrere som kommer til Norge med hepatitt C selv om prevalensen i disse landene er relativt lav. I den andre raden inkluderer vi derfor alle nasjonaliteter og legger til grunn en prevalens på 1 prosent for alle andre hjemland enn de som er trukket frem av Folkehelseinstituttet. Nivået for prevalens er dermed satt likt WHO sitt anslag på prevalens i Europa[15], noe som bør regnes som en konservativ antagelse ettersom prevalensen er høyere i de fleste land utenfor Europa. Med disse forutsetningene får vi et predikert antall innvandrere som kommer til Norge med hepatitt C på 831 personer i 2012.

Det er sannsynlig at den uniforme antagelsen om prevalens blant alle grupper i alle nasjonaliteter ikke utgjør en god representasjon for de personer som faktisk innvandrer til Norge. Trolig overestimerer vi særlig prevalensen blant nasjonaliteter med særlig høy arbeidsinnvandring, slik som Polen, Litauen, Sverige, Danmark, etc. Derfor har vi gjort et tredje sett av beregninger som ekskluderer europeiske land, men som ellers er lik metoden beskrevet over. Med disse forutsetningene får vi et predikert antall på 399 personer i 2012.

[14] Se Smittevernboka fra Folkehelseinstituttet

[15] Se WHO (1999)

Tabell 3-3: Predikert antall innvandrere som kommer til Norge med hepatitt C, 2008-2012

	Periode				
Utvalg	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Særlig utsatte land	150	150	147	169	173
Alle	705	685	766	839	831
Alle utenfor Europa	298	345	337	366	399

Kilde: Egne beregninger basert på innvandringsstatistikk fra Statistisk sentralbyrå, Folkehelseinstituttets smittevernbok, Verdens helseorganisasjon og prevalensstudier for enkeltregioner fra forskningsartikler . I tabellen er prevalens multiplisert med årlige innvandringstall for å predikere smittetilfeller blant innvandrere. Kapitlet om innvandrere og smittevern (kap. 13) i Smittevernboka ligger til grunn for utvalget av særlig utsatte land, hvor prevalens av hepatitt C-smitte er særlig høy. For disse landene er prevalenstall hentet fra forskningsartikler for de spesifikke regionene. For alle andre land antas en prevalens på 1,03 prosent, som tilsvarer WHO sine beregninger av prevalens for den europeiske regionen.

4. Tidligere behandling har vært belastende for pasientene

Hepatitt C er i smittevernloven definert som en allmennfarlig smittsom sykdom. Folketrygden yter derfor full godtgjørelse av utgifter til legehjelp ved undersøkelse, behandling og kontroll.

Tradisjonell behandling er langvarig (24-48 uker) og krevende, samtidig som den kan gi til dels kraftige bivirkninger. Dette, samt en antatt mangelfull evne blant pasientene til å etterleve behandlingen, og det at behandlingen er relativ kostbar, bidrar til at en svært liten andel av pasientene blir behandlet. I de nærmeste årene vil det komme flere legemidler med bedre effekt og færre bivirkninger.

4.1 Smittepåvisning og prognose

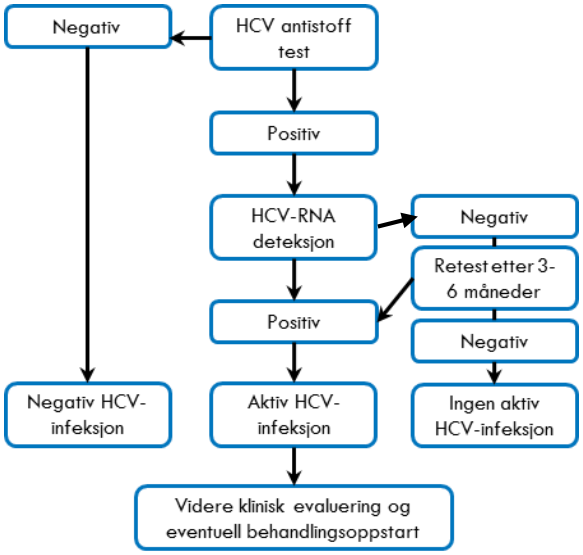
Testing for kronisk HCV-infeksjon gjøres både for å bekrefte smitte i nye pasienter og for å undersøke effekt av behandling hos pasienter som gjennomgår antiviral behandling. Med hensyn på hvem som bør testes for HCV-smitte anbefales det i den nye veilederen for hepatitt C-behandling å teste følgende personer (Dalgard, et al., 2011; Bjøro, et al., 2014; Ghany, Strader, et al., 2009):

- Personer som har injisert stoff med sprøyte
- Personer som har sniffet kokain
- Personer som har mottatt blodoverføring før 1992 hvor testing HCV-smitte i blod ble rutinemessig gjennomført i Vest-Europa, Nord-Amerika, Japan og Australia.
- Mottakere av blodprodukter uansett tidspunkt i regioner utover de nevnt over
- HIV-positive
- Innvandrere fra områder med høy prevalens av HCV (f.eks. Egypt, Mongolia, Romania og Italia)
- Personer som kan ha blitt utsatt for urene sprøyter
- Barn født av anti-HCV-positive mødre (risiko for vertikal smitte fra mor til barn er mellom 4-6 prosent med 2-3 ganger høyere risiko ved samtidig HIV/HCV co-infeksjon (Ghany et al, 2009)
- Personer med forhøyet verdi av leverenzymet Alanin aminotransferase (ALAT)
- Personer som har vært utsatt for aksidentelt sprøytestikk
- Pasienter i dialysebehandling
- Pasienter med ikke-profesjonelt utførte tatoveringer
- Pasienter som har hatt seksuell omgang med HCV-positive personer

Testing for tilstedeværelse av hepatitt C antistoffer i serum er første trinn i utredningen for kronisk HCV-smitte.

For å undersøke om antistoffet skyldes en aktiv HCV-infeksjon eller en infeksjon som er eliminert er det nødvendig å påvise tilstedeværelsen av virus-RNA (HCV-RNA test). Virus-RNA kan påvises 2-3 uker etter infeksjon. Er HCV-RNA testen negativ anbefales det å gjenta analysen 3-6 måneder etter første test. Er begge testene negative har ikke pasienten en kronisk HCV-infeksjon. En skjematisk skisse for HCV-testing er vist i Figur 4-1.

Figur 4-1: Skjematisk presentasjon av analyser for HCV-smitte



Kilde: Bjøro, et al. (2014). Oversikt over analysene som utføres for å bekrefte at pasienten har en kronisk hepatitt C-infeksjon.

For personer med en bekreftet kronisk HCV-infeksjon vil HCV-RNA før behandling bli kvantifisert. Dette blir gjort for å kunne sammenlikne nivå av HCV-RNA før og etter fullført behandling for å vurdere om opprettholdt virologisk respons[16] er oppnådd. Før

[16] Behandlingsrespons i HCV-behandlingen males oftest i reduksjonen i nivå av HCV-RNA. Opprettholdt virologisk respons eller SVR (sustained virological response) henviser til at HCV-RNA nivå er udetekterbart i prøvemålingene over

behandling initieres vil også HCV-genotype, IL28B genotype og nivå av leverfibrose bestemmes siden denne påvirker både type behandling, forventet respons på behandling og lengde av behandlingsperiode. Tabell Tabell 4-1 viser en oversikt over de ulike testene som utføres i dag.

4.2 Medikamentell antiviral behandling

Hepatitt C-virus (HCV) ble først identifisert i 1989 som årsak til majoriteten av hepatitt-tilfellene tidligere referert til som Non-A/Non-B hepatitt (Seeff, 2009). I starten inkluderte HCV-behandlingen kun interferon (INF) mens ribavirin (RBV) ble introdusert i behandlingen på slutten av 90-tallet (Shepherd, Waugh, & Hewitson, 2000).

Kombinert med endring i behandlingslengde fra 6 måneder for INF behandling til 12 måneder for INF/RBV økte andel pasienter som oppnådde SVR (sustained virologic response) fra omtrent 6 prosent til over 40 prosent. I 2001 kom pegylert-interferon (PEG-INF) inn i behandlingen noe som gav andel SVR på over 50 prosent for kombinasjonen PEG-INF/RBV (Chou, Carson, Chan, & Care, 2007). Respons på behandling varierte stort mellom de ulike genotypene av HCV. Spesielt lav var den for genotype 1.

12 uker (SVR12) eller 24 uker (SVR24) etter at behandlingen er fullført.

Tabell 4-1: Laboratorietester som benyttes i diagnostiseringen og behandlingen av HCV.

Test	Bruksområde
Antistofftest	Screening av risiko populasjoner
HCV-RNA kvalitativ test	Bekrefter aktiv HCV infeksjon på prøvetidspunkt
HCV-RNA kvantifisering	Før behandling for å bestemme mengde virus. 4 uker etter PEG-IFN/RBV behandling for å påvise RVR (rapid viral response) 12 uker etter PEG-IFN/RBV behandling for å bestemme EVR (Early viral response) og for å kunne justere dose og behandlingsforløp deretter. 24 uker etter PEG-IFN/RBV behandling for å bestemme SVR status.
HCV-genotyping	Før behandling for å justere PEG-IFN/RBV behandlingslengde og dose
ASAT (Aspartate amino transferase)	Bestemmes for å vurdere grad av leversykdom
ALAT (Alanine amino transferase)	Bestemmes for å vurdere grad av leversykdom
Telling av antall blodplater	Bestemmes for å vurdere tilstedeværelse av lever cirrhose
IL28B genotyping	For å vurdere sannsynligheten for å oppnå SVR ved PEG-IFN/RBV behandling i HCV genotype 1 pasienter
ITPA genotyping	For å vurdere sannsynligheten for utvikling av anemi i løpet av PEG-IFN/RBV behandlingen

Kilde: Fürst laboratorier. Enkelte av disse testene, slik som IL28B og ITPA genotyping er i hovedsak kun aktuelle der hvor behandling med interferon og ribavirin benyttes (Stättermayer, et al., 2014).

I 2011 godkjente U.S. Food and Drug Administration (FDA) de to første DAA (direct acting anti-viral) medikamentene, boceprevir og telaprevir (proteasehemmere) for behandling av HCV. Kombinasjonen av PEG-INF/RBV med boceprevir[17] gav en betydelig økning i andel pasienter som oppnådde SVR ved genotype 1spesielt. En utfordring med dagens behandlingsregimer er likevel høy risiko for behandlingsinduserte bivirkninger kombinert med ikke-optimal SVR, spesielt for enkelte pasientgrupper slik som pasienter med høygradig leverskade[18]. I Norge ble pasienter frem til mars 2014 behandlet basert på retningslinjene utarbeidet i 2011 (Dalgard, et al., 2011), men justert for introduksjonen av telaprevir og boceprevir i behandlingen. I mars 2014 kom den første oppdateringen av retningslinjene som inkluderte andre generasjon DAA medikamenter Bjøro, et al., 2014). I de nye retningslinjene avgjøres behandlingen basert på flere ulike parametere:

1. Hepatitt C-genotype
2. Alder
3. Grad av leverskade

I tillegg bør det vektlegges tilstedeværelse av andre kjente risikofaktorer for fibroseutvikling slik som høyt alkoholforbruk, høy alder ved smittetidspunkt og så videre.[19]

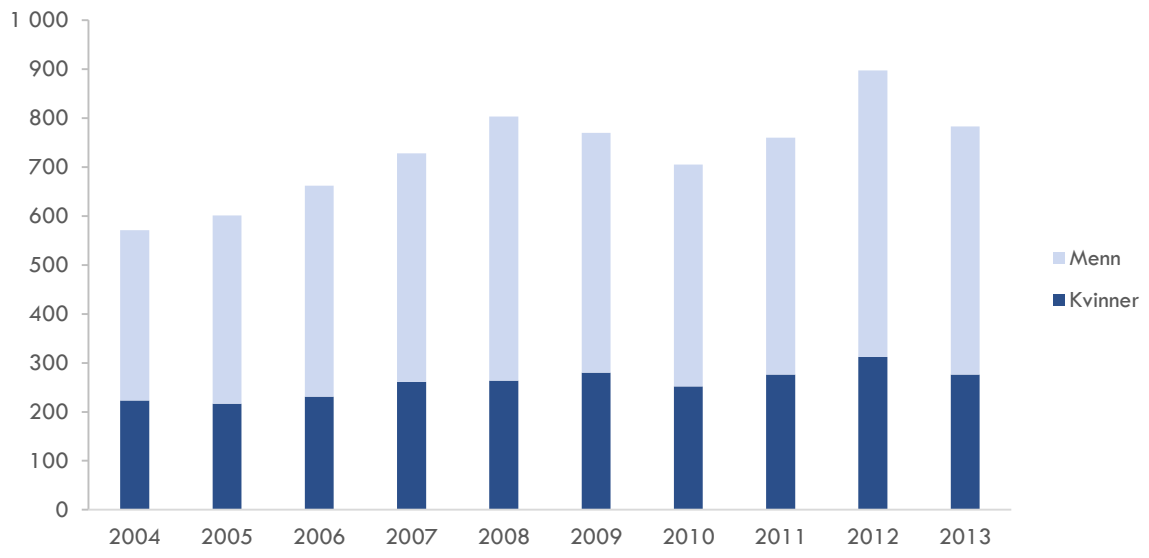
4.3 Antall pasienter under medikamentell behandling

Reseptregisteret har informasjon om all utlevering av reseptpliktige legemidler i Norge. Blant de aktuelle medikamentelle behandlingsalternativ er det kun ribavirin som har hepatitt C som eneste indikasjon. Videre får alle pasienter i dag ribavirin i kombinasjon med pegylert interferon og/eller proteasehemmere. Dette betyr at alle brukere som henter ut resept på ribavirin er under medikamentell behandling for HCV-infeksjon, og et uttrekk av ribavirin-pasienter fanger videre opp alle som får behandling. Et slikt uttrekk kan dermed brukes til å undersøke hvor mange pasienter som får medikamentell behandling for HCV-infeksjon. Feil! Fant ikke referansekilden.Figur 4-2 viser årlig antall unike brukere i perioden 2004-2013, fordelt på kjønn.

[17] (Se Bacon, et al. 2011; Poordad, McCone, et al. 2011) eller telaprevir (Zeuzem, et al. 2011; Jacobson, et al. 2011)
[18] (Se Chou, Hartung, et al., 2013; Pellicelli, et al., 2012)

[19] For full oversikt over de nye retningslinjene for behandling av hepatitt C i Norge henviser vi til den utgitte veilederen fra legeforeningen

Figur 4-2: Antall brukere av ribavirin 2004-2013, fordelt på kjønn



Kilde: Reseptregisteret

I hele perioden 2004-2013 var det klart flere mannlige enn kvinnelige brukere. Man ser en økning i både kvinnelige og mannlige pasienter fra 2004 til 2013.

Nedgangen fra 2008 og den relativt store økningen i 2012 skyldes trolig en «warehouse-effekt» som følge av at proteasehemmere kom på markedet i slutten av 2011. En del pasienter og leger valgte å vente med behandling til de nye legemidlene kom på markedet. I gjennomsnitt er det mellom 700 og 800 pasienter som får antiviral behandling hvert år.

4.4 Årsaker til at pasienter ikke blir behandlet

Som tidligere nevnt kan det ta lang tid fra en person er smittet med HCV til sykdommen oppdages. Om lag 40 prosent av de smittede er ikke diagnostisert, og disse vil da naturlig nok heller ikke ha kommet i gang med behandling.

Mange pasienter får ikke behandling selv om de har testet positivt for kronisk hepatitt C. Slike pasienter sprer smitte. Årsaken til at ikke alle behandles er blant annet mangelfull kunnskap om sykdommen blant pasientene, herunder myter som spres i miljøet om at viruset kan innkapsles og dermed ikke er farlig lengre.

I noen tilfeller har pasientene fått kraftige bivirkninger som følge av behandling og dermed ikke kunnet gjennomføre behandlingsforløpet. Historier om pasienter med kraftige bivirkninger sprer seg i miljøet og reduserer motivasjonen også hos pasienter som ikke har/trolig ikke ville ha fått tilsvarende bivirkninger. Kun mellom 1 og 2 prosent av pasientene får alvorlige bivirkninger, men ifølge retningslinjene fra 2011 avslutter så mange som mellom 10 og 15 prosent behandlingen tidlig pga. bivirkninger (Dalgard, et al., 2011).

Som nevnt er de aller fleste HCV-smittede i Norge aktive eller tidligere injiserende rusmiddelbrukere. Mange av disse pasientene har også diverse psykiske problemer, og problemene kan forverres ved HCV-behandling. Det ser ut til at dette er godt kjent blant denne pasientgruppen, og det fører til en viss tilbakeholdenhet mot å oppsøke og å gjennomføre behandling.

Tabell 4-2 viser kjente bivirkninger med dagens behandlingsregime. Tradisjonell behandling er til dels krevende for pasienten. Behandlingen foregår over lang tid, og inkluderer betydelig medisinering. Det er behov for medisinering gjennom sprøyter. Til sammen gjør dette at enkelte kan avbryte behandlingen underveis rett og slett fordi det blir for krevende. Pasienter med rusavhengighet har ofte betydelig tilleggsproblematikk som gjør det vanskelig å forholde seg til faste rutiner i et langt behandlingsforløp.

Det kan også i enkelte tilfeller oppleves «motstand» blant leger mot å behandle sykdommen på et tidlig stadium på grunn av at behandlingen er relativ kostbar, samtidig som man i mange tilfeller antar at pasientene har en mangelfull evne til å etterleve forskrevet behandling.

Tabell 4-2: Bivirkninger av behandling med pegylert interferon-a og ribavirin

Bivirkning	Hyppighet	Bivirkning	Hyppighet
Influensalignende	> 30 %	Depresjon	2 – 30 %
Hodepine	> 30 %	Thyreoideaforstyrr	2 – 30 %
Tretthet	> 30 %	Siccafenomen	2 – 30 %
Feber	> 30 %	Nøytropeni	2 – 30 %
Frysninger	> 30 %	Diaré	2 – 30 %
Muskelsmerter	> 30 %	Eksem	2 – 30 %
Trombocytopeni	> 30 %	Kløe	2 – 30 %
Kvalme	> 30 %	Selvmordstanker	< 2 %
Anemi	2 – 30 %	Vrangforestillinger	< 2 %
Dårlig matlyst	2 – 30 %	Diabetes mellitus	< 2 %
Erytem ved	2 – 30 %	Retinopati	< 2 %
Søvnløshet	2 – 30 %	Optisk nevritt	< 2 %
Alopesi	2 – 30 %	Hørselstap	< 2 %
Konsentrasjonsvansker	2 – 30 %	Generaliserte	< 2 %
Irritabilitet	2 – 30 %	Interstitiel	< 2 %

Kilde: Dalgard, et al. (2011)

4.5 Forebyggende tiltak

4.5.1 Sprøyteutdeling

På 1980-tallet førte HIV-epidemien til høye smittetall blant personer som injiserte rusmidler, og i mange land ble det igangsatt utdeling av sterile sprøyter og kanyler for å forebygge smitteoverføring. I Norge ble sprøyteutdeling iverksatt i Oslo fra 1988, og i dag har de fleste større kommuner sprøyteutdeling som en del av sitt lavterskeltilbud til rusmiddelbrukere (Amundsen, Hordvin, Olsen, & Skretting, 2011). I 2012 ble det delt ut over 2,6 millioner sprøyter gjennom slike tilbud i Norge (Europeisk overvåkingssenter for narkotika og narkotikamisbruk, 2013). Sprøyter selges også på apotek uten resept. Forekomsten av nysmitte av HIV er lav blant injiserende rusmiddelbrukere i Norge (Folkehelseinstituttet, 2014), hvilket står i kontrast til smittesituasjonen for hepatitt C. Noe av forklaringen kan ligge i at hepatitt C er mer smittsomt enn HIV (Amundsen, Hordvin, Olsen, & Skretting, 2011). Hepatitt C kan dermed muligens smitte ved deling av annet brukerutstyr enn sprøyter og kanyler, som desinfeksjonstørk, skje/kokekar og filter/bomullsdotter (Doerrbecker, er al., 2011; Thibault, et al., 2011).

4.5.2 Tiltak for å redusere injeksjonsbruk

Det er estimert at det i Norge er 10 000 personer som injiserer rusmidler. (Amundsen og Bretteville-Jensen, 2011). I mange andre europeiske land er andre inntaksmåter enn injeksjon mer vanlig. Det gjelder inhalering av heroin som oppvarmet damp (omtales ofte som røyking), som pulver (snorting, sniffing) eller svelging av rusmidlene (Bretteville-Jensen & Hordvin, 2011). Ved å gå over til andre inntaksmåter kan smittefaren for hepatitt C og andre blodbårne infeksjoner reduseres eller elimineres. Dette er en av begrunnelsene for at kommuner har iverksatt ulike tiltak for å redusere injeksjonsbruken, som utdeling av folie for oppvarming av heroin for inhalering.

4.5.3 Tverrfaglig spesialisert behandling (TSB) og legemiddelassistert rehabilitering (LAR)

Å forebygge smitte av hepatitt C og andre blodbårne infeksjoner blant personer som injiserer rusmidler kan gjøres gjennom behandling for rusmiddelavhengigheten slik at injeksjonsbruken reduseres eller avsluttes helt. Behandling for rusmiddelavhengighet i spesialisthelsetjenesten kalles tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB). Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) er TSB hvor personer som er avhengig av heroin eller andre opioider mottar substitusjons-medikamentene metadon eller buprenorfin. LAR har vært tilgjengelig på landsbasis fra 1998, og antall pasienter i LAR har vist en jevn økning gjennom de snart 15 årene behandlingen har vært tilgjengelig. Ved utgangen av 2011 var det 6640 personer i behandling. (SIRUS, 2012).

4.5.4 Forebygging av smitte ved blodoverføring

Blodgivere har i Norge blitt testet for hepatitt C siden 1990, men det var først fra 1993 at testene var sikre nok til at effektiv og sikker screening av alle blodgivere kunne gjennomføres. I dag testes alle

blodgivere i Norge og personer som har eller har hatt hepatitt C eller udiagnostisert hepatitt utelukkes permanent fra blodgivning. Personer som har eller har hatt seksuell kontakt med en person som har eller har hatt hepatitt C utelukkes fra blodgivning i minimum 6 måneder etter siste seksuelle kontakt. Vedkommende vil bli vurdert med tanke på risikoatferd og permanent utelukkelse fra blodgivning (Folkehelseinstituttet, 2013).

4.5.5 Forebygging av smitte ved stikkskader

Helsepersonell er spesielt utsatt for stikkskader med smittefare for blant annet hepatitt C. Risikoen for smitteoverføring ved stikk med infisert kanyle er for hepatitt C 3-5 prosent. Personer som stikker seg på kanyler, enten det er innenfor eller utenfor helsetjenesten, skal følges opp med tiltak både i akuttfasen og på lengre sikt. Forebyggende tiltak på helseinstitusjoner er basale smittevernsrutiner, sikkerhetsrutiner ved risikosituasjoner og gode rutiner for oppfølging etter stikkskade. (Folkehelseinstituttet, 2013).

4.5.6 Forebygging av smitte ved svangerskap og fødsel

Det er ikke dokumentert at behandling eller spesielle forholdsregler under graviditet eller fødsel kan redusere smitterisikoen til barnet. Amming gir ingen økt risiko for overføring av viruset. (Folkehelseinstituttet, 2013).

4.5.7 Forebygging av seksuell smitte

Kondombruk forebygger HCV-smitte. Ved påvist smitte bør seksualpartnere testes. Smitteoppsporing kan gjennomføres hvis det er mistanke om seksuell smitteoverføring og smittetidspunkt kan tidfestes. (Folkehelseinstituttet, 2013).

4.5.8 Vaksinasjon

Det finnes vaksine for hepatitt A og hepatitt B, men ikke for hepatitt C. (Folkehelseinstituttet, 2013).

5. En kartlegging av behandlingspraksis: Svært få får behandling for hepatitt C

Vårt datamateriale anslår at færre enn 1 av 5 pasienter med kronisk hepatitt C oppsøkte primær- eller spesialisthelsetjenesten i løpet av 2012. Av disse var det igjen færre enn en femtedel som hentet ut hepatitt C-medikamenter. Anslått andel av hepatitt C positive som går på medikamentell behandling er altså lavere enn 5 prosent. Når mange i tillegg avslutter legemiddelbehandlingen for tidlig, er det i dag svært få som blir kvitt hepatitt C-viruset dersom de først har blitt smittet.

5.1 Oppsummering av funn

I dette kapittelet beskriver vi de HCV-smittede i Norge, hvilken behandling de får, deres helsetjenesteforbruk og hva dette koster. I tillegg til informasjonen som legges frem i dette kapitlet presenteres en del mer detaljert informasjon i vedlegg til denne rapporten.

Datagrunnlaget for presentasjonen kommer fra tre registerdatakilder:

- Datasett fra Helseøkonomiforvaltningen (HELFO) som viser kontakter med fastleger, legevakt og private avtalespesialister i 2012
- Datasett fra Norsk Pasientregister (NPR) som viser behandlingsepisoder i spesialisthelsetjenesten i 2012
- Datasett fra Reseptregisteret som viser alle reseptuttak for pasienter som i løpet av perioden 1. september 2004 – 1. september 2013 hentet ut legemiddelet ribavirin.

Antallet pasienter med hepatitt C-infeksjon som var i kontakt med primærhelsetjenesten antas å ha vært omtrent 4 300 i 2012. I gjennomsnitt hadde hver av disse omtrent tre registrerte kontakter i løpet av året.

I samme år ble omtrent 4 500 infiserte pasienter behandlet i spesialisthelsetjenesten. I gjennomsnitt hadde hver pasient behandlet i spesialisthelsetjenesten 3,4 kontakter med spesialhelsetjenesten i løpet av 2012.

De aller fleste pasientkontaktene i primærhelsetjenesten gjelder fastleger, og de fleste av disse pasientkontaktene var konsultasjoner. Omtrent 94 prosent av pasientkontaktene i spesialisthelsetjenesten fant sted ved somatiske sykehus, og 77 prosent av kontaktene var polikliniske konsultasjoner.

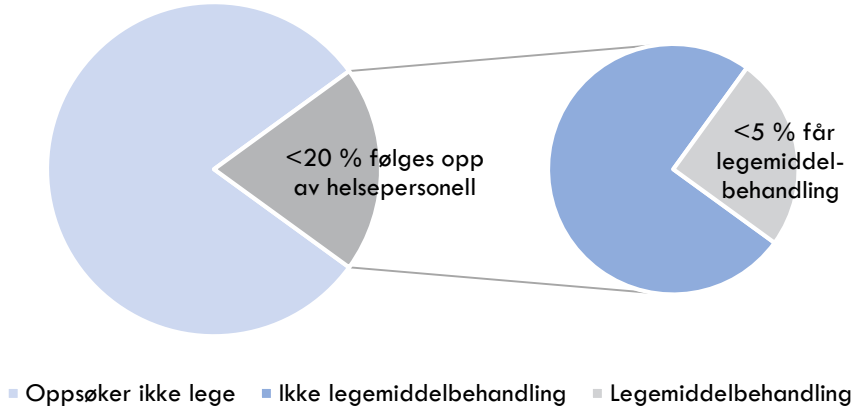
Dersom man antar at pasientene som var i kontakt med primærhelsetjenesten er de samme som pasientene som var i kontakt med spesialist-helsetjenesten, tilsvarer dette antallet omtrent 17 prosent av alle pasienter med kronisk hepatitt C når man antar at antallet kronisk smittede er 26 000.

Den totale kostnaden for alle kontakter vedrørende hepatitt C i primærhelsetjenesten var i 2012 på over 3,2 millioner kroner, hvorav om lag to tredjedeler gjaldt kontakter uten egenandeler. Den totale kostnaden for alle kontakter i somatikken i spesialhelsetjenesten med hepatitt C som registrert hoved- eller tilleggstilstand var 208,4 millioner kroner i 2012. Kostnadene var 33,6 millioner kroner for pasienter med hepatitt C registrert som hoveddiagnose. Omtrent 11 000 pasientkontakter var registrert med hepatitt C som hoveddiagnose, og gjennomsnittskostnaden per kontakt i 2012 var dermed omtrent 2 900 kroner. Sammenlagt var de registrerte kostnadene knyttet til behandling av pasienter med hepatitt C som hoveddiagnose 36,8 millioner kroner i 2012. Personer med hepatitt C som ikke får aktiv behandling er ikke inkludert i denne beregningen.

I reseptregisteret var det mellom 1. september 2004 og 1. september 2013 4 602 unike pasienter som tok ut hepatitt C-medikamentet ribavirin. I 2012 alene var dette tallet 898, noe som tilsvarer omtrent 3 prosent av de antatt 26 000 med kronisk hepatitt C.

Når man sammenligner antall pasienter som i 2012 var i kontakt med primær- og spesialisthelsetjenesten, samt antall som fikk medikamentell behandling, med antatt antall personer med kronisk hepatitt C, ser man at det er en betydelig underbehandling. Dette er illustrert i Figur 5-1.

Figur 5-1: Kontakter i primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten, samt antall pasienter på medikamentell behandling, sett i forhold til antall med kronisk hepatitt C, 2012



Kilde: HELFO, NPR, Reseptregisteret

Flesteparten av de registrerte behandlingsepisodene (41 prosent), hadde en varighet mellom 24 og 48 uker. En relativt stor andel av de registrerte behandlingsepisodene (16 prosent) hadde en varighet på kun 0-11 uker. Avhengig av genotype og alvorlighetsgrad skal behandlingen vare i 12, 24 eller 48 uker. Tallene tyder dermed på at mange av pasientene avslutter behandlingen for tidlig. I løpet av perioden mellom 2004 og 2013 døde 198 (4,3 prosent) av 4 602 pasienter i reseptregisteret.

5.2 Fastleger, legevakt og private avtalespesialister

HELFO samler inn aktivitetsdata i primærhelsetjenesten og leverte informasjon om alle pasientkontakter der legen hadde angitt én av de følgende tre diagnosekoder som hoved- eller tilleggstilstand:

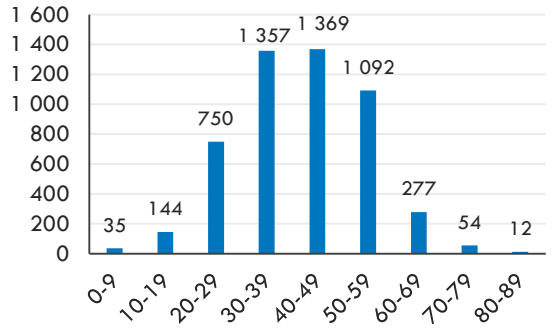
- ICPC-2 kode D72, virushepatitt. Brukes av fastleger, fastlønnede leger og legevakt.
- ICD-10 kode B17.1, akutt hepatitt C. Brukes av private avtalespesialister.
- ICD-10 kode B18.2, kronisk virushepatitt C. Brukes av private avtalespesialister.

Merk at ICPC-2 kode D72 dekker alle typer virushepatitt, ikke bare hepatitt C-infeksjon fordi det ikke finnes en egen ICPC-2 kode for hepatitt C-infeksjon. Tall fra MSIS tyder på at omtrent 60 prosent av meldte tilfeller av virushepatitt er hepatitt C. Eksperter vi har snakket med mener andelen er vesentlig høyere, og vi antar derfor at 85 prosent av alle pasientkontaktene med ICPC-2 kode D72 er hepatitt C-kontakter.

I datasettet fra HELFO er det i alt 13 522 pasientkontakter og 5 090 unike pasienter. Det var 3 072 menn og 2 018 var kvinner. Dersom man antar at 85 prosent av disse pasientene har hepatitt C, tilsvarer det 4 326 pasienter.

Figur 5-2 viser pasienter i datasettet fordelt etter aldersgrupper i 2012. Aldersgruppene med flest pasienter er 40-49, med 1 369 pasienter, tett fulgt av aldersgruppene 30-39 og 50-59 med henholdsvis 1 357 og 1 092 pasienter.

Figur 5-2: Pasienter i primærhelsetjenesten fordelt på aldersgrupper, 2012



Kilde: Helseøkonomiforvaltningen (HELFO)

De aller fleste pasientkontaktene i datasettet gjaldt fastleger (12 630). Fastlønnede leger, legevakt og private avtalespesialister hadde vesentlig færre pasientkontakter (Tabell 5-1).

Tabell 5-1: Pasientkontakter i primærhelsetjenesten fordelt på praksistype, 2012

Praksis	Antall kontakter
Fastlege	12 630
Fastlønnet	758
Legevakt	134
Spesialist	29

Kilde: Helseøkonomiforvaltningen (HELFO)

Tabell 5-2 viser pasientkontakter i primærhelsetjenesten fordelt på kontakttype. De aller fleste av pasientkontaktene var konsultasjon, men det var også mange telefonkontakter, og en del enkle kontakter med og uten fremmøte. Det er svært få sykebesøk.

Tabell 5-2: Pasientkontakter i primærhelsetjenesten fordelt på kontakttype 2013?

Kontakttype	Antall kontakter
Enkel kontakt, ikke fremmøte	1 107
Enkel kontakt, fremmøte	1 771
Telefonkontakt	3 274
Konsultasjon	7 376
Sykebesøk	23

Kilde: Helseøkonomiforvaltningen (HELFO)

5.2.1 Private avtalespesialister

Hepatitt C er som nevnt definert som en allmennfarlig smittsom sykdom, og Folketrygden yter dermed full godtgjørelse av utgifter til legehjelp ved undersøkelse, behandling og kontroll. Dette betyr at alle kontakter der pasienten ikke betaler egenandel i utgangspunktet skal være pasientkontakter som er direkte knyttet til hepatitt C-infeksjon. Kontakter der pasienten har betalt egenandel kan derfor antas å være relatert til andre årsaker. Hepatitt C er da en tilleggsdiagnose.

Tabell 5-3 oppsummerer antall kontakter og pasienter, fordelt på kontakter med og uten egenandel, samt totale og gjennomsnittlige kostnader for pasientkontaktene.

Tabell 5-3: Deskriptiv statistikk, kontakter med private avtalespesialister 2012

Totalt	
Antall kontakter	29
Antall pasienter	18
Gj.snittlig antall kontakter per pasient	1,6
Total kostnad, NOK	14 844
Gj.snittlig kostnad per kontakt, NOK	512
Gj.snittlig kostnad per pasient, NOK	825
Kontakter uten egenandel	
Antall kontakter	19
Antall pasienter	13
Total kostnad, NOK	3 908
Gj.snittlig kostnad per kontakt, NOK	206
Gj.snittlig kostnad per pasient, NOK	301
Kontakter med egenandel	
Antall kontakter	10
Antall pasienter	9
Total kostnad, NOK	10 936
Gj.snittlig kostnad per kontakt, NOK	1 094
Gj.snittlig kostnad per pasient, NOK	1215

Kilde: Helseøkonomiforvaltningen (HELFO)

5.2.2 Fastleger, fastlønnede leger og legevakt

Totalt var det 13 522 kontakter med ICPC-2 diagnosekode D72 hos fastleger, fastlønnede leger og legevakt i 2012, fordelt på 5 080 pasienter. Dersom man antar at 85 prosent av disse kontaktene var hepatitt-C-tilfeller, tilsvarer det 4 318 pasienter og 11 494 kontakter. Det betyr at pasienter med hepatitt C-infeksjon i gjennomsnitt hadde 3 kontakter med fastlege, fastlønnet leger og/eller legevakt.

Tabell 5-4 oppsummerer antall kontakter og pasienter som antas å skyldes hepatitt C, fordelt på kontakter med og uten egenandel, samt kostnader for pasientkontaktene.

Det var nesten dobbelt så mange kontakter der pasienten ikke har betalt egenandel, og som dermed var direkte knyttet til undersøkelse, behandling og kontroll av hepatitt C, som det er kontakter der pasienten har betalt egenandel.

Pasienter med hepatitt C hadde i snitt 2,3 kontakter med fastlege, fastlønnet lege og/eller legevakt der de ble behandlet, undersøkt eller var til kontroll for infeksjonen.

Tabell 5-4: Deskriptiv statistikk hepatitt C, kontakter med fastleger, fastlønnede leger og legevakt, 2012

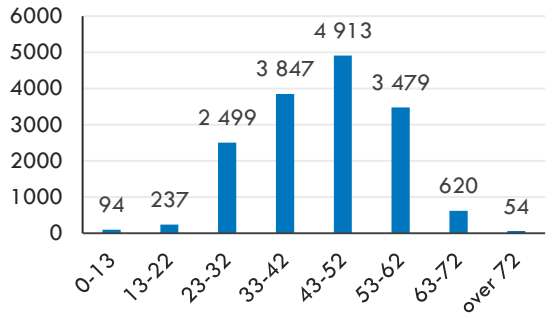
Totalt	
Antall kontakter	11 494
Antall pasienter	4 318
Gj.snittlig antall kontakter per pasient	2,7
Total kostnad, NOK	3 232 364
Gj.snittlig kostnad per kontakt, NOK	281
Gj.snittlig kostnad per pasient, NOK	749
Kontakter uten egenandel	
Antall kontakter	7 621
Antall pasienter	3 354
Gj.snittlig antall kontakter per pasient	2,3
Total kostnad, NOK	2 020 537
Gj.snittlig kostnad per kontakt, NOK	265
Gj.snittlig kostnad per pasient, NOK	602
Kontakter med egenandel	
Antall kontakter	3 873
Antall pasienter	2 392
Gj.snittlig antall kontakter per pasient	1,6
Total kostnad, NOK	1 211 827
Gj.snittlig kostnad per kontakt, NOK	313
Gj.snittlig kostnad per pasient, NOK	507

Kilde: Helseøkonomiforvaltningen (HELFO)

5.3 Spesialisthelsetjenesten

Datasettet fra NPR (Norsk pasientregister) omfattet 4 567 pasienter, hvorav 2 933 var menn og 1 633 kvinner. Figur 5-3 viser behandlingsepisodene fordelt på fødselsperiode (aldersgrupper). En behandlingsepisode kan være et besøk på poliklinikk, en dagbehandling eller en innleggelse. I det følgende bruker vi betegnelsen kontakt om alle tre typer behandlingsepisoder. De aller fleste kontaktene gjaldt pasienter født i perioden 1960-1969. I 2012 var disse pasientene mellom 43 og 51år gamle.

Figur 5-3: Pasientkontakter fordelt på aldersgrupper (født i periode), 2012



Kilde: Norsk Pasientregister (NPR)

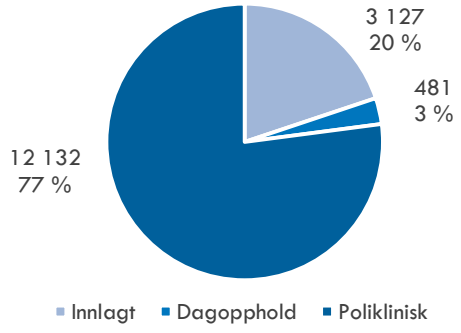
Til sammen hadde pasientene 15 743 kontakter med spesialisthelsetjenesten, tilsvarende 3,4 kontakter per pasient.

De fleste kontaktene, 11 476 av 15 743, har fått innrapportert hepatitt C som hovedtilstand. 4 299 kontakter hadde fått innrapportert hepatitt C som tilleggstilstand. For pasientkontakter med hepatitt C som hovedtilstand var de fleste kroniske hepatitt C-tilfeller (11 407 pasientkontakter).

For de kontaktene som hadde hepatitt C som tilleggstilstand, var ekstrakorporeal dialyse (205 kontakter), paranoid schizofreni (167 kontakter), opiotavhengighet (154 kontakter), hebefren schizofreni (143 kontakter) og uspesifisert humant immunsviktvirus-sykdom (hiv-sykdom) (122 kontakter) de vanligste hovedtilstandene.

Figur 5-4 viser pasientkontakter fordelt på omsorgsnivå. Av kontaktene med hepatitt C som hoved- eller tilleggstilstand er det klart flest polikliniske konsultasjoner.

Figur 5-4: Kontakter i spesialisthelsetjenesten, fordelt på omsorgsnivå, 2012



Kilde: Norsk pasientregister (NPR)

I 2012 fant majoriteten, 14 863 av 15 743, av pasientkontaktene i spesialisthelsetjenesten sted ved somatiske sykehus. Tabell 5-5 viser fordelingen på tjenesteområde.

Tabell 5-5: Kontakter i spesialisthelsetjenesten fordelt på tjenesteområde, 2012

Tjenesteområde	Antall kontakter
Somatiske sykehus	14 863
Psykisk helsevern for voksne og spesialisert behandling av rusmiddelavhengige	826
Psykisk helsevern for barn og unge	2
Avtalespesialister innen somatikk	31
Avtalespesialister innen psykisk helsevern	0
Private rehabiliteringsinstitusjoner	21
Totalt	15 743

Kilde: Norsk pasientregister (NPR)

For somatiske sykehus inneholder datasettet fra NPR også informasjon om kostnader, gjennom informasjon om DRG-vekt per DRG. Ettersom DRG-systemet kun brukes i somatikken, gir datasettet ikke informasjon om kostnader i de andre tjenesteområdene.

Hver DRG-kode har sin egen DRG-vekt, og i 2012 var enhetsprisen per DRG-poeng beregnet til 38 209 kroner. NPR har aggregert DRG-vekten for pasienter med ulike DRG-koder. Den totale kostnaden for alle kontakter i somatikken med hepatitt C som registrert hoved- eller tilleggstilstand var 208,4 millioner kroner i 2012.

Den totale kostnaden for pasientkontakter i somatikken med hepatitt C som registrert hovedtilstand var 33,6 millioner kroner. I somatikken var det videre 11 414 kontakter med hepatitt som registrert hoveddiagnose. I snitt var kostnaden per kontakt 2 926 kroner.

For pasientkontakter i somatikken med hepatitt C som registrert tilleggstilstand, var den totale kostnaden 174,8 millioner kroner i 2012. Antall kontakter i somatikken var 3 479, og gjennomsnittlig kostnad per kontakt var dermed 50 250 kroner.

5.4 Reseptregisteret

Ribavirin er det eneste hepatitt C-legemiddelet som ikke brukes i behandling av andre tilstander.[20] Retningslinjene for behandling tilsier at pasienter som behandles for hepatitt C, skal ha ribavirin.[21] Datauttrekk basert på ribavirin vil dermed omfatte alle pasienter som har fått behandling for hepatitt C. Inkluderingskriteriet for datasettet fra Reseptregisteret var pasienter som i løpet av perioden 1. september 2004 – 31. august 2013 hentet ut minst én resept for legemiddelet ribavirin. Datasettet inkluderer alle reseptuttak, uansett legemiddel, for alle disse pasientene i hele perioden.

5.4.1 Pasienter og første reseptuttak av ribavirin

Totalt var det 4 602 unike pasienter i datasettet fordelt på 2 952 menn (64,2 prosent) og 1 650 kvinner. Figur 5-5 viser pasientene fordelt på år for første reseptuttak av ribavirin. Dersom man ser bort fra år 2004 og 2013, som på grunn av analyseperioden ikke er fullstendige kalenderår i datasettet, ser man at antall nye brukere av ribavirin økte frem til 2008 og i perioden 2010-2012. Toppen i 2012 skyldes som nevnt tidligere at det i slutten av 2011 kom nye proteasehemmende legemidler for behandlingen av hepatitt C, som skapte en «warehouse-effekt».

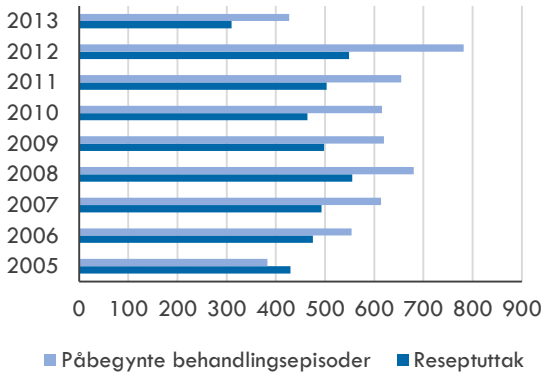
Ved første reseptuttak av ribavirin varierte pasientenes alder fra 5 til 76 år. Gjennomsnittlig alder var 40,3 år, mens medianalderen var 40 år med 10/90 prosentiler på henholdsvis 27 og 54 år. I løpet av analyseperioden, døde 198 (4,3 prosent) av 4 602 pasienter.

Reseptregisteret inneholder bare data om den enkelte utlevering av legemiddel på resept, og ikke varigheten av behandlingen. Ut fra utlevert mengde ribavirin forsøkte vi å beregne antall behandlingsepisoder med ribavirin og deres varighet. En behandlingsepisode er definert å starte ved første uttak av ribavirin etter en periode på 182 dager uten slikt uttak. Perioden frem til 1. mars 2005 ble brukt som en «washout-periode» for å kunne avgjøre om et reseptuttak var det første i en ny behandlingsepisode. Hvert ribavirinuttak ble antatt å gi behandling i minst 30 dager, eventuelt i antall dager tilsvarende antall DDD på resepten multiplisert med to (antar 50 prosent grace period). Videre defineres en behandlingsepisode som avsluttet når behandlingsperioden for den siste resepten stopper

[20] Kilder: Felleskatalogen (1), Felleskatalogen (2), Felleskatalogen (3), Felleskatalogen (4).
[21] Kilder: Tidsskriftet for den norske legeforening og Oslo Universitetssykehus

uten at det innenfor perioden er foretatt et nytt reseptuttak.

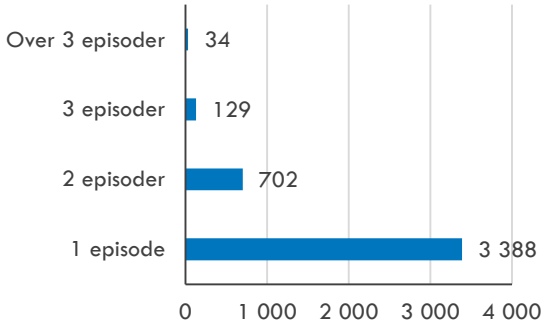
Figur 5-5: Antall reseptuttak og påbegynte behandlingsepisoder



Kilde: Norsk pasientregister (NPR)

I henhold til denne definisjonen, er det i datasettet observert totalt 5 331 behandlingsepisoder. Figur 5-5 viser antall behandlingsepisoder fordelt på år for oppstart, samt antall pasienter fordelt på år for første reseptuttak av ribavirin. Fra og med 2006 er det flere årlige reseptuttak enn antall pasienter med første reseptuttak, noe som tyder på at pasienter har flere enn ett reseptuttak. Trenden er den samme for søyleparene i figuren. Antall behandlingsepisoder og pasienter med første reseptuttak per år er økende frem til 2008 og i perioden 2010-2012.

Figur 5-6: Antall episoder per pasient

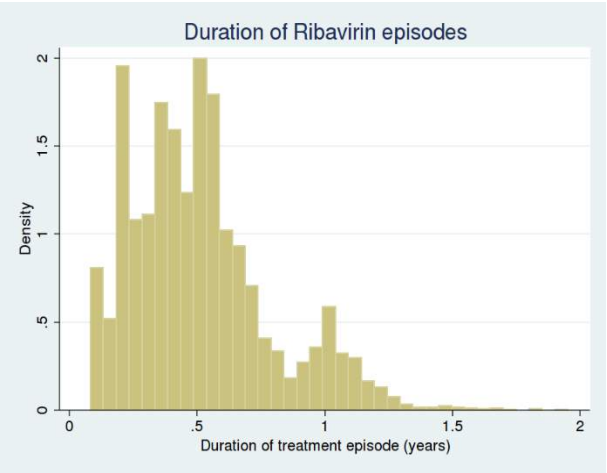


Kilde: Norsk pasientregister (NPR)

Det at antallet behandlingsepisoder er høyere enn antall pasienter skyldes at noen pasienter hadde mer enn én behandlingsepisode. Figur 5-6 viser pasienter fordelt på antall behandlingsepisoder. De aller fleste av pasientene (79,7 prosent) hadde kun én behandlingsepisode i løpet av analyseperioden. Flere pasienter hadde imidlertid flere behandlingsepisoder, og én pasient hadde så mange som ni behandlingsepisoder[22].

Figur 5-7viser varighet av behandlingsepisoder med ribavirin. De fleste episodene (41 prosent), hadde varighet mellom 24 og 48 uker. En relativt stor andel av episodene, 16 prosent, hadde varighet på kun 0-11 uker. Avhengig av genotype og alvorlighetsgrad skal behandlingen vare i 12, 24 eller 48 uker. Tallene tyder på at mange av pasientene avslutter behandlingen for tidlig.

Figur 5-7: Varighet på behandlingsepisoder



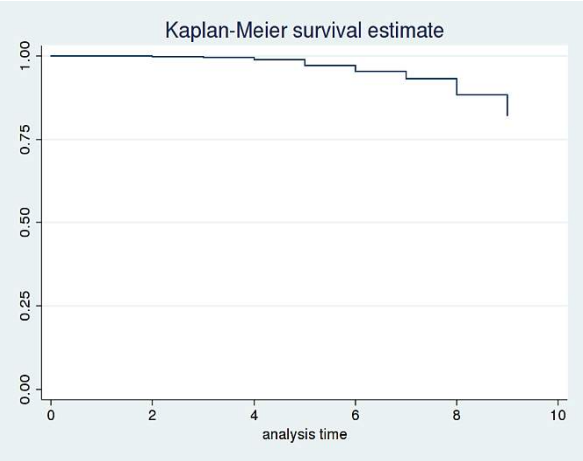
Kilde: Reseptregisteret. Figuren inkluderer kun episoder som er avsluttet før analyseperiodens slutt.

I 2012 var det 1 209 episoder der ribavirin ble gitt i kombinasjon med legemidler som brukes i legemiddelassistert rehabilitering (LAR); buprenorfin (N07BC01), metadon (N07BC02) og buprenorfin kombinasjoner (N07BC51). Dette tilsvarer omtrent 14 prosent av alle behandlingsepisodene med ribavirin.

I løpet av analyseperioden 2004-2013 døde 198 av 4 602 pasienter registrert i Reseptregisteret. Kaplan-Meyer-kurven i Figur 5-8 tyder på at sannsynligheten for å dø i løpet av en 8-års-periode er henimot 20% hvilket er ekstremt høyt for en pasientgruppe der de aller fleste er yngre enn 50 år. Merk at ettersom datasettet inneholder kun år for dødsfall, og ikke eksakt dato, er overlevelseskurven i figuren upresis.

[22] Merk at totalt antall pasienter inkludert her er lavere enn totalt antall pasienter i datasettet. Dette skyldes at noen pasienter ikke inkluderes på grunn av «washout-perioden» frem til 1. mars 2005.

Figur 5-8: Overlevelseskurve (Kaplan-Meyer) for analyseperioden. Tidsskala er «time since entry».



Kilde: Reseptregisteret

Dersom man ser på utvalget av pasienter som i løpet av 2012 fikk utlevert ribavirin på apotek, kan man beregne kostnaden ved all HCV-medisinering. Flere legemidler som blir brukt i HCV-behandling brukes også i behandling av andre sykdommer. Kun ribavirin brukes utelukkende i forbindelse med HCV, men dersom pasienten har fått utlevert ribavirin kan man være rimelig sikker på at også andre HCV-assosierte legemidler som er utlevert innenfor samme kalenderår er blitt brukt i behandling av hepatitt C. Vår beregning viser at den totale kostnaden for HCV-medisinering var omtrent 116,1 millioner kroner i 2012.[23]

[23] HCV-medisinering er her definert til å inkludere ribavirin, telaprevir, boceprevir, interferon-alfa-2a, interferon-alfa-2b, peginterferon-alfa-2b, peginterferon-alfa-2a.

6. Mindre belastende og mer effektive behandlinger er på vei ut i markedet

I løpet av perioden 2013-2018 er det ventet at flere nye HCV-behandlingsalternativer vil komme på markedet. Bruk av nye legemidler har økt oppnådd effekt betydelig, samtidig som de i mindre grad gir bivirkninger. Videre er behandlingstiden kortere og enklere å gjennomføre for pasientene.

6.1 DAA-legemidler

Flertallet av de nye HCV-medikamentene som har blitt utviklet de senere årene eller er under utvikling, er såkalte DAA som står for direct-acting-antivirals. Med DAA menes da medikamenter som retter seg mot spesifikke trinn i hepatitt C-virusets livssyklus ved å påvirke virale proteiner som viruset er direkte avhengig av[24]. Tabell 6-1 sammenfatter forskjellene på de tradisjonelle og de nye legemidlene, mens Tabell 6-2 viser et utdrag av DAA'er som allerede er på markedet eller er under utvikling i dag.

6.2 Effekt av nye medikamenter

Effekt av tidligere behandling for HCV er beskrevet under Kapittel 4.2. Bruk av nye DAA-behandlinger har ført til en klar økning i oppnådd SVR på tvers av pasientgrupper. Det er fremdeles grupper av pasienter som er spesielt utfordrende å behandle, f.eks. pasienter med visse genotyper, som er behandlet tidligere eller har stor leverskade. Men også for disse gruppene er resultatene langt bedre enn det som ble oppnådd før de nye legemidlene kom på markedet. For pasienter som ikke tidligere har vært behandlet, viser nye studier at SVR i området 95-100 prosent er mulig, selv for pasienter infisert med HCV genotype 1 som tidligere var vanskeligere å behandle (Kowdley, et al.., 2014; Feld, et al., 2014). Data fra Poordad, et al. (2014) viser at mer enn 90 prosent av pasientene med cirrhose (child pugh class A) oppnådde SVR med nye behandlingsalternativer (Poordad, et al., 2014).

6.3 Bivirkninger assosiert med nye behandlingsregimer

Bivirkninger har vært én av de store utfordringene med interferon- og ribavarin-basert behandling. Bivirkningsprofilen har vært en avgjørende faktor ved vurdering av behandlingsmuligheter og har begrenset tilgangen til behandling for enkelte pasientgrupper slik som pasienter med psykiatrisk sykdom (Dalgard, et al., 2011; Sherman, 2012). Førstegenerasjons protease-hemmere, boceprevir og telaprevir, ble introdusert i 2011 for pasienter med genotype 1 HCV. Andelen pasienter som opplever alvorlige bivirkninger som følge av disse behandlingskombinasjonene ble i en studie av tidligere behandlet pasienter med dekompensert cirrhose vist av Hezode, et al. (2014) å være i underkant av 50 prosent med så mange som 21 prosent som avsluttet behandlingen prematurt på grunn av bivirkninger. Studier av nye DAA-regimer indikerer at disse i mindre grad gir bivirkninger enn tidligere regimer (Kowdley, et al., 2014; Feld, et al., 2014).

[24] Det er primært tre virus-proteiner som er mål for de nye behandlingsregimene: NS3-NS4A, NS5A og NS5B (Zhu & Chen, 2013).

Tabell 6-1: Ny behandling sett i forhold til tradisjonell behandling

	Tradisjonell legemiddelbehandling	Ny legemiddelbehandling
Behandlingsprosedyre	Ukentlige injeksjoner av pegylert interferon i kombinasjon med daglig inntak av ribavirin (tabletter), og i noen tilfeller boceprevir/telaprevir (tabletter), i 12-48 uker.	Daglig inntak av interferonfrie legemidler (tabletter) i 12 uker.
Prognose – hvor stor andel av de som behandles blir friske	55-85 %, avhengig av genotype og sykdomsstadium	85-95 %, avhengig av genotype og sykdomsstadium
Bivirkninger	Alle som får behandling må regne med bivirkninger. 10-15 % avslutter behandling tidlig pga. bivirkninger. 1-2 % får alvorlige bivirkninger.	Gir bivirkninger i mindre grad. Studier viser at færre pasienter avslutter behandling tidlig pga. bivirkninger.

Kilde: Dalgard, et al. (2011), Bjøro, et al. (2014), Kowdley, et al. (2014), Feld, et al. (2014), Poordad, et al. (2014), Sherman (2012), Hezode, et al. (2014)

Tabell 6-2: DAA medikamenter tilgjengelig for behandling av HCV eller med antatt markedsføringstillatelse i Norge 2014/2015

Medikament	Mål/mekanisme	Utviklingsstadium (antatt tilgjengelig på det norske markedet)	HCV genotype spesifisitet †	I kombinasjon med interferon eller andre DAA for effekt
Boceprevir	NS3/4A serine proteasehemmer	MT* (2011)	1	Ja
Telaprevir	NS3/4A serine proteasehemmer	MT* (2011)	1	Ja
Simeprevir	NS3/4A serine proteasehemmer	MT* (2014)	1,4	Ja
Asunaprevir	NS3/4A serine proteasehemmer	Fase III** (2015)	1	Ja
3D: ABT450+ritonavir	NS3/4A serine proteasehemmer	Fase III** (2015)	1	3D er et kombinasjonsregime
3D: ABT333 (dasabuvir)	NS5B polymerase (non-nucleosid)			
3D: ABT267 (ombitasvir)	NS5A hemmer			
Sofusbuvir	NS5B polymerase (nucleosid)	MT* (2014)	1,2,3,4,5,6	2014 alene eller i kombinasjon med DAA / PR§ avhengig av genotype
Daclatasvir	NS5A hemmer	MT* (2014)	1,2,3 and 4	Ja
Ledipasvir	NS5A hemmer	Fase III** (2014)	1,4	Ja

Kilde: De Clercq (2014). Tabellen er sortert iht. medikamentets mekanisme. † Spesifisitet testet i fase II/III-studier, aktiv forbindelse kan ha utvidet spesifisitet identifisert i studier av cellelinjer («in vitro»-studier). *Markedsføringstillatelse i Norge, **Søknad om MT innsendt til FDA/EMA. §PR – Peg-Interferon og ribavirin.

7. Ulike behandlingsscenarier gir ulik utvikling i antall pasienter og kostnader

I dette kapittelet konstruerer vi fem ulike scenarier for behandling, og prøver ved hjelp av disse å si noe om antall HCV-smittede og totale kostnader for helsevesenet knyttet til hepatitt C de neste 50 årene

De ulike behandlingsscenariene er: Naturlig sykdomsforløp uten behandling, behandle like stor andel av pasientene som i dag med tradisjonell behandling, ta i bruk nye medikamenter og behandle like stor andel av pasientene som i dag, avventende behandling (behandle alle med fibrosegrad 2-4) med nye legemidler, eller tidlig behandling (behandle alle med kronisk hepatitt C) med nye legemidler.

Dersom man tar i bruk nye legemidler, og behandler flere enn i dag, vil antall smittede i framtiden reduseres betydelig. Dette innebærer en sterk økning i utgiftene til HCV-legemidler, men siden vi da reduserer de høye utgiftene knyttet til senvirkningene av HCV vil de totale helseutgiftene reduseres.

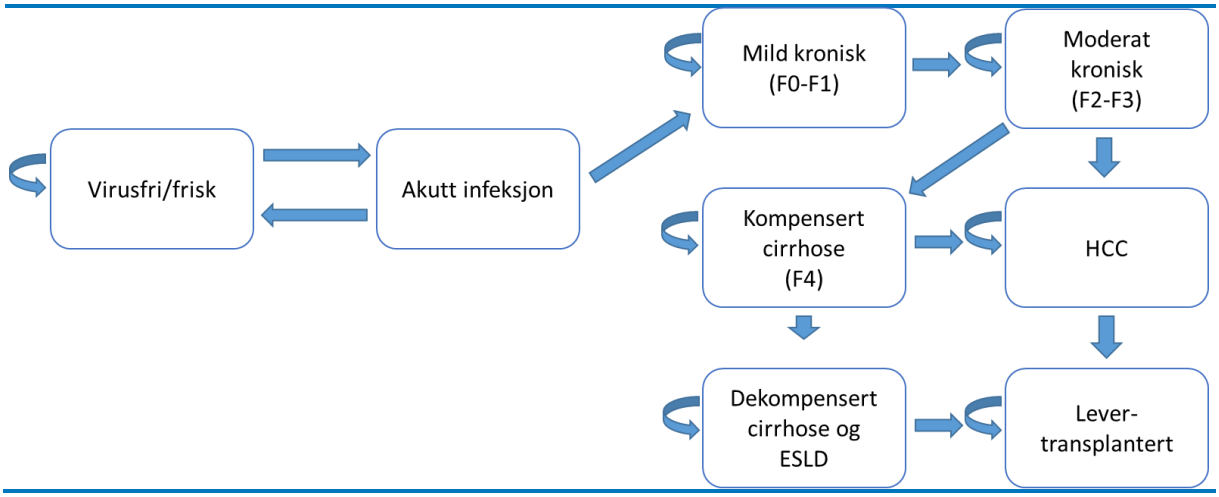
7.1 Sykdomstilstander og behandlingsscenarier

Vi har utviklet en enkel simuleringsmodell, en såkalt Markov-modell, der befolkningen (smittede og usmittede) beveger seg mellom ulike helsetilstander gitt overgangssannsynligheter i samsvar med hvordan sykdommen utvikler seg. Modellen er en befolkningsmodell som simulerer hele den norske befolkningen, og forløpet deles opp i perioder av ett år. Analyseperioden er 50 år.

For å gjøre modellen så enkel som mulig, uten at den bryter for mye med virkeligheten, har vi delt sykdomsutviklingen inn i sju sykdomstilstander, i tillegg til tilstandene virusfri og død. De sju tilstandene er akutt hepatitt C-infeksjon, mild kronisk hepatitt C (F0-F1), moderat kronisk hepatitt C (F2-F3), kompensert cirrhose (F4), dekompensert cirrhose og ESLD (End Stage Liver Disease), HCC (hepatocellulært karsinom) og levertransplantasjon (omfatter alle som får og har fått levertransplantasjon).

En person kan i begynnelsen av hver syklus enten bevege seg videre til en annen sykdomstilstand eller holde seg i samme tilstand som i den foregående syklusen. De mulige bevegelsene mellom tilstandene i et naturlig sykdomsforløp uten behandling er beskrevet i flytdiagrammet i Figur 7-1.

Figur 7-1: Flytdiagram ved naturlig sykdomsforløp



Kilde: Oslo Economics/Abbvie

I tillegg til bevegelsene skissert i figuren kan individer i alle tilstander dø, enten som følge av sykdommen eller av andre årsaker.

Ved behandling vil personer kunne bevege seg fra tilstanden de behandles i og til virusfri/frisk. Dette gjør at sannsynligheten for sykdomsprogresjon reduseres. I tilstanden virusfri/frisk er de igjen utsatt for smittefare, ettersom behandling ikke gir immunitet.

Ved oppstart av simuleringen antar vi 26 000 smittede fordelt over tilstandene på følgende måte:

- 16180 pasienter med mild kronisk hepatitt C (F0-F1)
- 7020 pasienter med moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)
- 2080 pasienter med kompensert cirrhose (F4)
- 520 pasienter med dekompensert cirrhose og ESLD[25]
- 110 pasienter med HCC[26]
- 90 pasienter med transplantert lever[27]

Fordelingen ved oppstart er lik for alle behandlingsscenarier.

De ulike behandlingsscenariene er:

1. Naturlig forløp uten behandling
2. Tradisjonell behandling – behandle like stor andel av de smittede som i dag
3. Bruke nye medikamenter (interferonfri behandling) og behandle like stor andel av pasientene som i dag
4. Avventende behandling med nye legemidler – mål om å behandle alle pasienter med moderat kronisk hepatitt C (F2-F3) og pasienter med kompensert cirrhose (F4) med ny interferonfri behandling
5. Tidlig behandling med nye legemidler – mål om å behandle alle pasienter med leverfibrose (F0-F4) med ny interferonfri behandling

Naturlig forløp innebærer ingen behandling av personer med HCV-smitte. Dette er ikke et sannsynlig scenario, men fungerer som et sammenlignings-grunnlag. Overgangssannsynligheter er oppgitt i Vedlegg 2.

I mars 2014 kom HCV polymerasehemmeren sofosbuvir på markedet i Norge, og som beskrevet i kapittel 6 er det ventet at nye, interferonfrie behandlinger kommer på markedet senere i 2014 og i 2015. For mange pasienter vil sofosbuvir være en mellomløsning før man begynner å bruke interferonfrie behandlingsopplegg, og vi har valgt å bruke behandlingsregimet som ble brukt frem til 2014 som «dagens» behandling i vår modell. Denne behandlingen innebærer at «gjennomsnittspersonen» med genotype 1, 4, 5 eller 6 enten behandles med ribavirin (24 uker), pegylert interferon (24 uker) og proteasehemmeren telaprevir (12 uker), eller med ribavirin (28 uker for F0-F3 og 48 uker for F4), pegylert interferon (28 uker for F0-F3 og 48 uker for F4) og proteasehemmeren boceprevir (24 uker for F0-F3 og 44 uker for F4). «Gjennomsnittspersonen» med genotype 2 eller 3 behandles med ribavirin (24 uker) og pegylert interferon (24 uker). Denne behandlingspraksisen er basert på retningslinjer for behandling (Dalgard, et al. 2011) og samtaler med eksperter. I følge Reseptregisteret var fordelingen mellom de to proteasehemmerne telaprevir og boceprevir henholdsvis omtrent 27 prosent og 73 prosent i perioden 2011-2013.

Effektdata er basert på Tice, et al. 2014, som presenterer andel av behandlede som oppnår SVR etter 12 måneder for ulike behandlingsopplegg uavhengig av sykdomsprogresjon. I tråd med annen litteratur[28] har vi justert opp andelen som oppnår SVR for personer med mild kronisk hepatitt C (F0-F1) og justert ned andelen som oppnår SVR for personer med kompensert cirrhose (F4).

Tabell 7-1viser antatt andel som oppnår SVR for de ulike behandlingene, genotypene og sykdomsstadiene. Basert på disse andelene og forekomsten av de ulike genotypene i Norge, vil andelen som oppnår SVR etter behandling med tradisjonelle legemidler være 72 prosent for pasienter med mild kronisk hepatitt C (F0-F1), 68 prosent for pasienter med moderat kronisk hepatitt C (F2-F3) og 58 prosent for pasienter med kompensert cirrhose (F4). Andel som oppnår SVR etter behandling med interferonfri behandling vil være 92 prosent for pasienter med mild eller moderat kronisk hepatitt C (F0-F3). For pasienter med kompensert cirrhose (F4) er den 79 prosent.

[25] Basert på samtaler med eksperter har vi antatt at omtrent 62 prosent av de 26000 kronisk syke har mild kronisk hepatitt C, at omtrent 27 prosent har moderat kronisk hepatitt C, og at omtrent 10 prosent har en grad av cirrhose, fordelt på kompensert cirrhose og dekompensert cirrhose/ESLD med henholdsvis 80 og 20 prosent.

[26] I følge «Cancer in Norway 2012», Kreftregisterets årlige rapport som viser forekomstdata, var det ved utgangen av 2012, 348 personer med leverkreft i Norge. Dersom man antar at 32 prosent av disse tilfellene skyldes hepatitt C (Mühlberger, et al., 2009), tilsvarer det omtrent 110 tilfeller. Vi har antatt at antallet var det samme ved utgangen av 2013.

[27] Vi har fått opplyst fra sykehuset Ahus at det ved utgangen av 2013 var 758 levertransplanterte pasienter i live, og at omtrent 90 av disse var HCV-positive.

[28] Bruno, et al. 2010; Shiffman, et al. 2007; Witthodt, et al. 2007; Poordad, et al. 2011; Sherman, et al. 2012 og Jacobsen, et al. 2011

Tabell 7-1: Andel som oppnår SVR etter behandling for ulike behandlingsopplegg, sykdomsstadier og genotyper

	Pegylert interferon + ribavirin	Pegylert interferon + ribavirin + boceprevir	Pegylert interferon + ribavirin + telaprevir	Interferonfri behandling
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)				
Genotype 1	-	75 %	76 %	93 %
Genotype 2	84 %	-	-	97 %
Genotype 3	67 %	-	-	93 %
Genotype 4, 5, 6	-	75 %	76 %	93 %
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)				
Genotype 1	-	73 %	74 %	90 %
Genotype 2	78 %	-	-	97 %
Genotype 3	62 %	-	-	93 %
Genotype 4, 5, 6	-	73 %	74 %	90 %
Kompensert cirrhose (F4)				
Genotype 1	-	60 %	60 %	88 %
Genotype 2	72 %	-	-	85 %
Genotype 3	55 %	-	-	70 %
Genotype 4, 5, 6	-	60 %	60 %	88 %

Kilde: Tice, et al. 2014; Bruno, et al. 2010; Shiffman, et al. 2007; Witthodt, et al. 2007; Poordad, et al. 2011; Sherman, et al. 2012; Jacobsen, et al. 20

7.2 Antall personer med kronisk infeksjon

Modellen predikerer antall personer i ulike sykdomstilstander for de ulike scenariene. I det følgende betegner vi alle personer som er i sykdomstilstandene mild kronisk hepatitt C (F0-F1), moderat kronisk hepatitt C (f2-F3), kompensert cirrhose (F4), HCC, dekompensert cirrhose/ESLD og levertransplantasjon som personer med kronisk hepatitt C.[29]

Figur 7-2 viser utviklingen i antall personer med kronisk hepatitt C fordelt på de ulike sykdomstilstandene i alle fem scenarier. Sykdomstilstandene er stablet, slik at høyden på det skraverte området angir totalt antall personer med kronisk infeksjon på ulike tidspunkt.

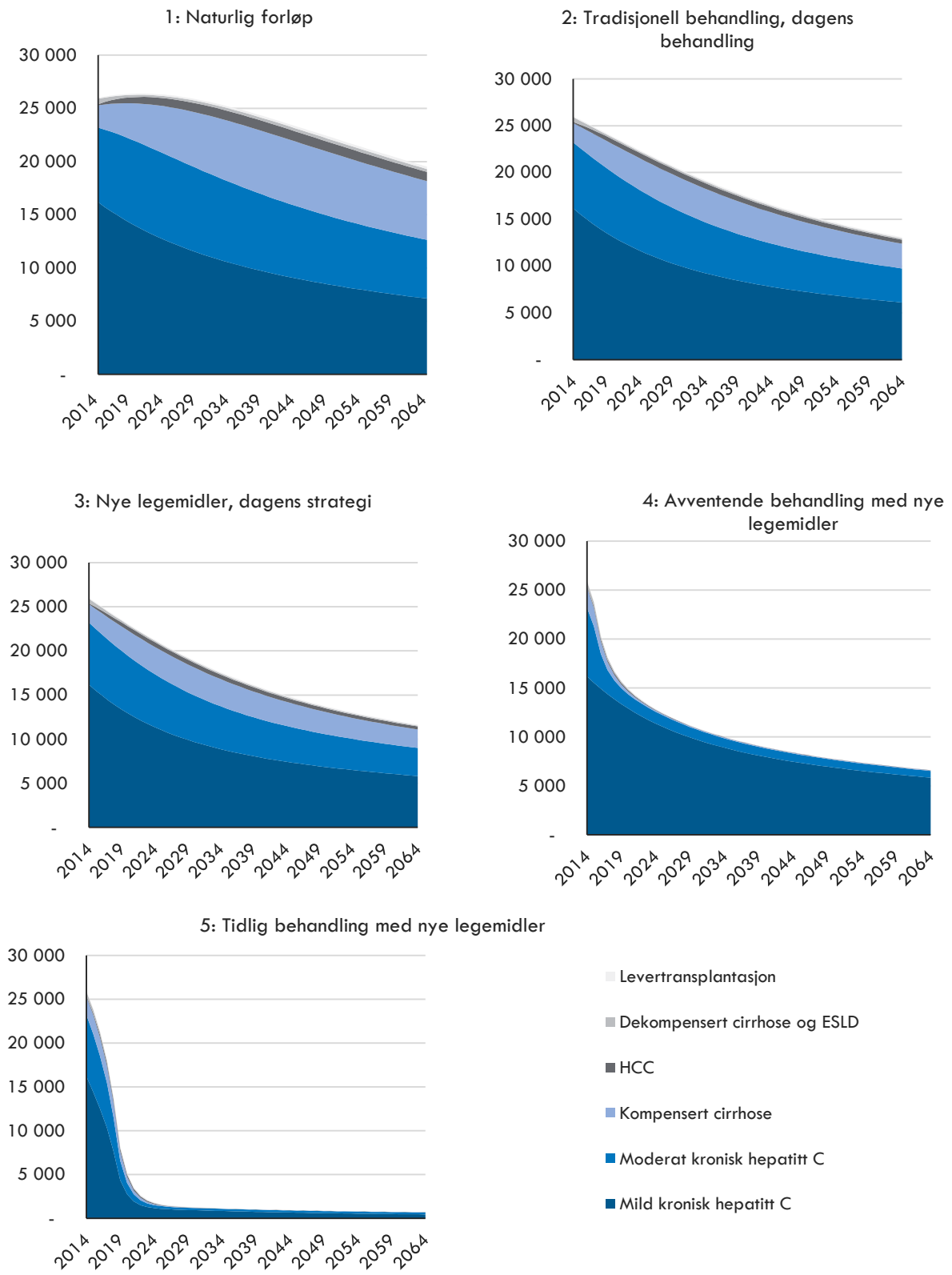
I scenario 1 øker totalt antall personer med kronisk hepatitt C i begynnelsen av analyseperioden, før antallet begynner å synke. I alle de andre scenariene synker antall personer med kronisk infeksjon gjennom hele analyseperioden.

I scenario 4 og 5, der man velger å behandle en mye større andel av pasientene en i dagens behandlingsregime, synker antallet personer med kronisk hepatitt C raskt. I scenario 4 er det antall personer med moderat kompensert cirrhose og personer i senere sykdomstilstander som reduseres betydelig, mens antall personer i alle sykdomstilstander reduseres i scenario 5. Dette skyldes at man i scenario 4 har som mål å behandle alle med moderat kronisk hepatitt C og kompensert cirrhose, mens man i scenario 5 har som mål å også behandle alle personer med mild kronisk hepatitt C.

I scenario 3, der man bruker nye legemidler, altså interferonfri behandling, men fortsetter å behandle en like stor andel av pasientene som i dag, er ikke antall personer med kronisk hepatitt C vesentlig lavere enn i scenario 2 der man fortsetter dagens tradisjonelle behandlingsregime. I 2064 er det i underkant av 12 000 personer med kronisk hepatitt C i scenario 3, mens det i scenario 2 er omtrent 13 000. Dette tyder på at nye behandlinger med bedre effekt i seg selv ikke har stor effekt på antall personer med kronisk hepatitt C. For å klare å få ned antallet må man også behandle flere personer. Dersom de nye interferonfrie behandlingene har færre bivirkninger og er enklere å gjennomføre på grunn av færre tabletter hver dag, samt kortere behandlingsperiode, kan dette i seg selv bidra til at flere blir behandlet og fullfører behandlingen

[29] Dette er noe forenklet ettersom noen kan være i disse sykdomstilstandene selv etter at de har fått behandling for hepatitt C og er kvitt viruset.

Figur 7-2: Utvikling i antall personer med kronisk hepatitt C for ulike behandlingsscenarier, fordelt på sykdomstilstand, 2014-2064



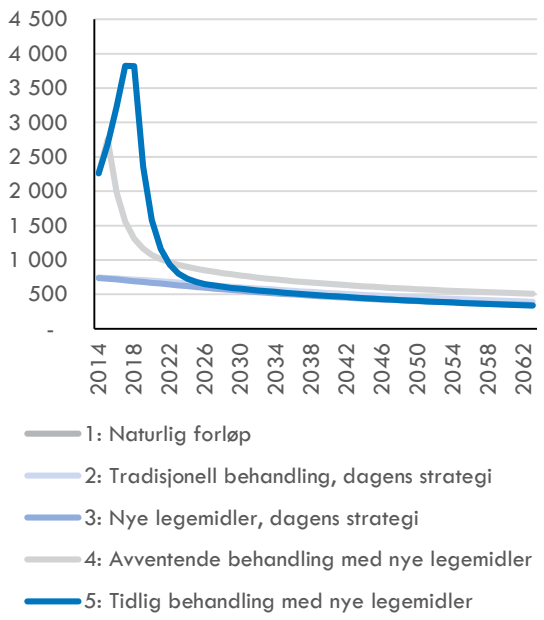
Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Høyden på de skraverte områdene angir prediksjoner for antallet tilfeller av kronisk hepatitt C under fem ulike behandlingsscenarier

7.2.1 Antall som behandles for hepatitt C

Gitt behandlingsreglene i de ulike scenariene, viser Figur 7-3 hvor mange som behandles for hepatitt C i scenario 2 (tradisjonell behandling), 3 (nye legemidler, dagens strategi), 4 (avventende behandling med nye legemidler) og 5 (tidlig behandling med nye legemidler). Scenario 2 og 3 overlapper hverandre i stor grad, så det er ikke mulig å skille kurvene fra hverandre i figuren.

I begynnelsen av analyseperioden er det svært mange flere som behandles i scenario 4 og 5 enn i scenario 2 og 3. Etter relativt kort tid synker imidlertid antall behandlede personer drastisk i disse scenariene. Modellen predikerer at antall behandlede i scenario 5 er i samme størrelsesorden som i scenario 2 og 3 allerede i år 2027. Dette skyldes at det fra og med dette tidspunktet er færre personer som har kronisk hepatitt C i scenario 4 og 5 enn i scenario 2 og 3, samtidig som man har som mål å behandle en mye større andel av den smittede befolkningen.

Figur 7-3: Antall som behandles i scenario 1 til 5



Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra samtaler med kliniske eksperter og tilgjengelig statistikk. Grafene angir prediksjoner for antall behandlede pasienter under fem ulike behandlingsscenarier. I naturlig forløp er det ingen som får behandling.

7.3 Utvikling i kostnader

Gjennom samtaler med kliniske eksperter og innhenting av informasjon fra diverse kilder har vi samlet enhetskostnader som er aktuelle for pasienter med hepatitt C, samt antall besøk hos fastlege og poliklinikk, lab-prøver og innleggelser. Enhetskostnader og antall besøk er beskrevet i Vedlegg 2. Forutsetninger gjort om utviklingen i enhetskostnader er beskrevet i vedlegg 3.

Enhetskostnadene er like i alle scenarier, med unntak av kostnader for legemidler som blir brukt i behandling av hepatitt C. Nye interferonfrie legemidler er forventet å være dyrere enn dagens legemidler. Enhetskostnader for legemidler er derfor høyere i scenarier med ny behandling enn i scenarioet der man fortsetter med dagens behandling.

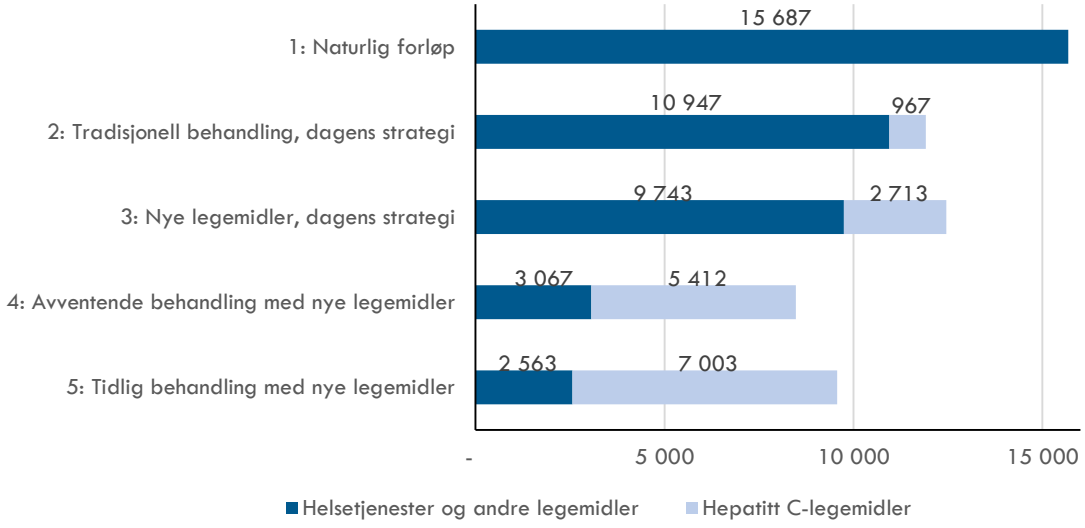
Modellen diskonterer løpende kostnader de første 40 årene med en rate på 4 prosent, og løpende kostnader de resterende ti år i analyseperioden med 3 prosent. Dette er i tråd med Finansdepartementets rundskriv R-109/14.Figur 7-4 viser totale kostnader for helsevesenet (summert nåverdi) i de ulike behandlingsscenariene, fordelt på kostnader for hepatitt C-legemidler og kostnader for helsetjenester og andre legemidler. Både helsetjenestekostnader og legemiddelpriser er realprisjustert (se vedlegg 3).

De totale kostnadene for helsevesenet er størst i et naturlig forløp der man velger ikke å behandle personer for hepatitt C. Dette skyldes at sykdomsprogresjon kan føre til alvorlige helsetilstander som leverkreft (HCC), dekompensert cirrhose og end stage liver disease (ESLD), samt behov for levertransplantasjon. Dette er helsetilstander som er kostbare å behandle.

Dersom man sammenligner en fortsettelse av dagens behandlingsregime med scenario 4 og 5, der man går inn for å behandle en mye større andel av pasientene enn i dag med ny interferonfri behandling, er de totale kostnadene for helsevesenet mindre i de to sistnevnte scenarier. Kostnadene for hepatitt C-legemidler er høyere enn dersom man fortsetter dagens regime, men fordi man behandler så mange, reduseres andelen som beveger seg videre til mer alvorlige sykdomstilstander som er dyre å behandle.

Av de fire scenariene der man behandler, er scenario 3, der man fortsetter å behandle en like stor andel av de smittede som i dag, men med ny interferonfri behandling, det dyreste alternativet. Dette skyldes at man ikke behandler mange nok til å redusere kostnadene knyttet til sykdomsprogresjon mer enn det det koster å gå over til ny, dyrere hepatitt C-behandling.

Figur 7-4: Kostnader for helsevesenet, nåverdi, mill. kroner

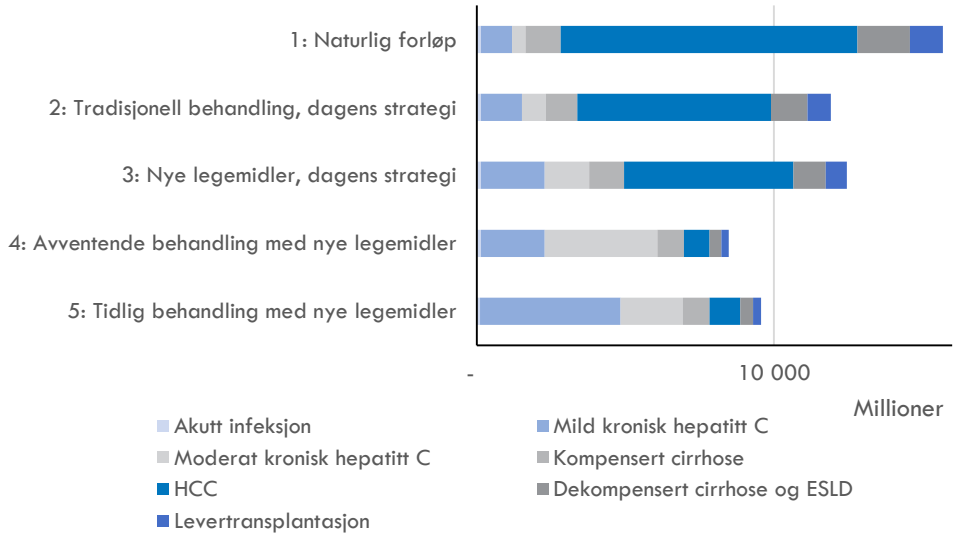


Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Søylene angir prediksjoner for kostnader for helsevesenet (nåverdi) i perioden 2014-2064, fordelt på kostnad for hepatitt C-legemidler og kostnad for helsetjenester og andre legemidler, under fem ulike behandlingsscenarier

Figur 7-5 viser hvilke helsetilstander som totalt sett står for den største andelen av kostnadene for helsetjenesten i de ulike scenariene. I de tre første scenariene er det personer med leverkreft (HCC) som står for den største andelen av kostnadene. Dette skyldes både at det er en kostnadskrevende sykdom å behandle, men også at det er relativt mange med hepatitt C som utvikler denne kreftsykdommen.

I scenario 4 og 5 er det personer med mild og moderat kronisk hepatitt C som står for den største andelen av kostnadene. Dette har sammenheng med at man i disse scenariene behandler mange flere pasienter med mild og kronisk hepatitt C for hepatittinfeksjonen, og at de derfor ikke i like stor grad utvikler leverkreft og dekompensert cirrhose.

Figur 7-5: Totale kostnader fordelt på helsetilstand, mill. kroner



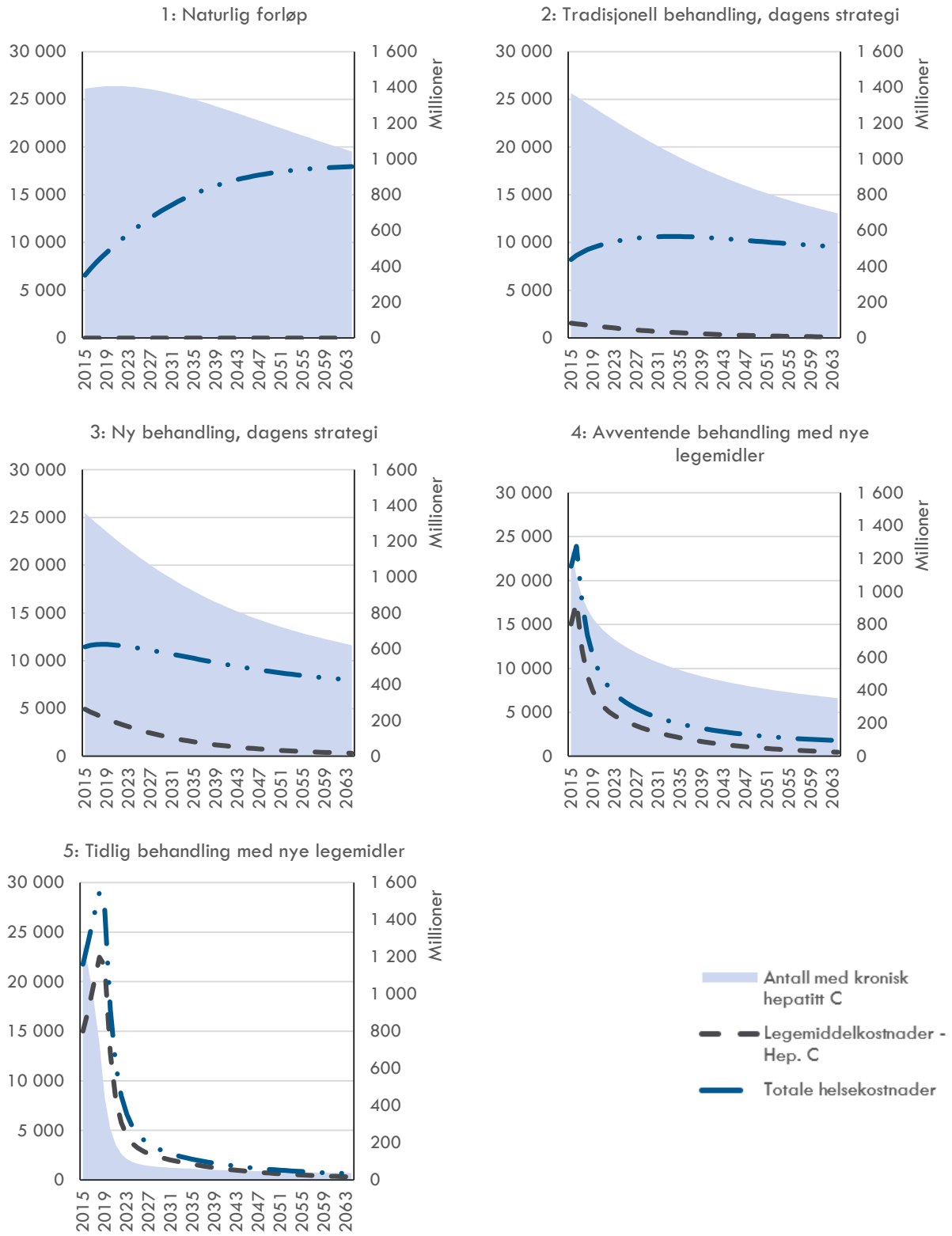
Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Søylene angir prediksjoner for totale kostnader for helsevesenet (nåverdi) i perioden 2014-2064, fordelt på helsetilstand, under fem ulike behandlingsscenarier

Figur 7-6 viser utvikling i løpende kostnader, fordelt på kostnader for hepatitt C-legemidler og kostnader for helsetjenester og andre legemidler, i scenario 2, 3 og 4. Dersom man fortsetter dagens behandlingsregime, vil kostnadene øke noe i begynnelsen før de flater ut og går noe ned.

Dersom man fortsetter å behandle en like stor andel av de smittede som i dag, men med ny interferonfri behandling, vil kostnadene i 2015 være høyere enn dersom man fortsetter med interferonbehandling. Dette skyldes at ny interferonfri behandling forventes å være dyrere enn dagens behandling. Etter hvert vil imidlertid kostnadene synke, og er på slutten av analyseperioden noe lavere enn dersom man fortsetter å behandle med dagens behandling.

Dersom man har som mål å behandle alle personer med moderat kronisk hepatitt C og kompensert cirrhose med ny interferonfri behandling, vil man i begynnelsen ha svært høye kostnader for hepatitt C-legemidler. Modellen predikerer imidlertid at disse kostnadene faller drastisk etter noen år, samtidig som man får fallende kostnader for helsetjenester og andre legemidler. Allerede i 2021 vil de løpende årlige kostnadene være lavere i scenario 4 enn i scenario 2 og 3.

Figur 7-6: Utvikling i antall pasienter (primærakse) og i legemiddelkostnader (hepatitt C) og samlede helsekostnader (sekundærakse)



Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Grafene angir prediksjoner for utvikling i løpende kostnader for helsevesenet, fordelt på kostnad for hepatitt C-legemidler og kostnad for helsetjenester og andre legemidler, under tre ulike behandlingsscenarier

8. Samfunnets kostnader kan reduseres, og nytten økes dersom man behandler flere pasienter med nye legemidler

Basert på Markov-modellen og tidligere drøftinger oppsummerer vi her de samlede konsekvensene for samfunnet av ulike behandlingsregimer. I tillegg til nåverdiberegningene fra forrige kapittel, hvor forskjellene i totale kostnader er relativt moderate, viser vi til betydelige forskjeller i ikke-prissatte effekter mellom de alternative regimene.

Relevante ikke-prissatte effekter av behandling av hepatitt C omfatter bedret livskvalitet og lavere dødelighet blant pasienter, redusert smittespredning, mindre belastning for pasienter ved behandling, bedre helsetilbud til utsatte grupper og en bedret mulighet for at pasientgruppen kan bidra til fellesskapet i samfunnet.

8.1 Oppsummering av prissatte effekter

Tabellen under oppsummerer de prissatte effektene som modellen beskrevet i kapittel 7 predikerer.

Tabell 8-1: Prissatte effekter, nåverdi, milliarder kroner, 50 års analyseperiode

Effekt	Ingen behandling	Tradisjonell behandling, dagens strategi	Tradisjonell strategi, nye legemidler	Avventende behandling, nye legemidler	Tidlig behandling, nye legemidler
HCV legemiddelkostnader	-	1,0	2,7	5,4	7,0
Andre behandlingskostnader	15,7	10,9	9,7	3,1	2,6
Totale kostnader for helsevesenet	15,7	11,9	12,5	8,5	9,6

Kilde: Beregninger gjort av Oslo Economics. Datagrunnlag er hentet fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Tabell 8-1 oppsummerer de prissatte effektene, og er nåverdi av de totale kostnadene for helsevesenet i perioden 2014-2064 som beskrevet i Kapittel 8.3

8.2 Ikke-prissatte effekter

Det er en rekke effekter som ikke fanges opp av modellberegningen. Vi omtaler disse som ikke-prissatte effekter. Disse effektene kan være like viktige eller viktigere enn de prissatte effektene, forskjellen er bare at de ikke-prissatte effektene ikke er kvantifisert med et kronebeløp.

De ikke-prissatte effektene vurderes kvalitativt etter et rammeverk kalt pluss-minus-modellen. Ikke-prissatte effekter er vurdert etter betydning og omfang som samlet gir konsekvens. Alle alternativer sammenlignes med nullalternativet, som i dette tilfellet er alternativet med tradisjonell behandling med dagens strategi. Vi har lagt til grunn en elleve-delt skala, der mest positive konsekvens beskrives med fem plusstegn (+ + + + +), nøytral konsekvens (ingen endring fra nullalternativet) beskrives med null (0), og mest negative konsekvens beskrives med fem minustegn (- - - - -). Følgende matrise benyttes for å komme frem til konsekvens-scoren:

Figur 8-1: Metode for vurdering av ikke-prissatte effekter

		Effektens betydning for samfunnet		
		Liten	Middels	Stor
Effektens omfang	Stort positivt	+++	++++	+++++
	Middels positivt	++	+++	++++
	Lite positivt	+	++	+++
	Intet	0	0	0
	Lite negativt	-	- -	- - -
	Middels negativt	- -	- - -	- - - -
	Stort negativt	- - -	- - - -	- - - - -

Kilde: FIN 2005, Oslo Economics

Vi benytter modellen slik at effektens betydning for samfunnet er felles for alle alternativer innenfor én effekt, mens effektens omfang kan variere fra alternativ til alternativ. Der hvor to alternativer kommer tilnærmet likt ut, men det likevel synes fornuftig å få frem en forskjell mellom alternativene, kan det benyttes en score der en pluss eller minus plasseres i parentes. Forskjellene mellom de alternative konseptene drøftes også i tekst.

Tabellen under oppsummerer vurderingene av de ikke-prissatte effektene. Nedenfor gjennomgår vi hva vi legger i de forskjellige effektene, og hvordan vurderingen av alternativene er fremkommet.

Tabell 8-2: Ikke-prissatte effekter

Effekt	Ingen behandling	Tradisjonell behandling, dagens strategi	Dagens strategi, nye legemidler	Avventende behandling, nye legemidler	Tidlig behandling, nye legemidler
Bedre livskvalitet og lavere dødelighet	----	0	+++	++++	+++++
Redusert smittespredning	--	0	0	++	++++
Mindre belastning ved behandling	+++(+)	0	+++	+++	++(+)
Bedre helsetilbud til utsatte grupper	---	0	++	++(+)	+++
Mulighet til å bidra i samfunnet	-	0	(+)	+	+

Kilde: Oslo Economics

Bedre livskvalitet og lavere dødelighet

For enkeltindividet er det store ulemper knyttet til å være syk. Livskvaliteten går ned grunnet fysiske lidelser og psykisk ubehag knyttet til frykt og stigmatisering, og død kan inntreffe tidligere enn hva som ellers ville være tilfelle. Samlet vil sykdom kunne medføre redusert antall kvalitetsjusterte leveår (QALY) for individet. I helseøkonomien verdsettes et QALY gjerne til om lag en halv million kroner. Hvert individ som ved hjelp av en ny behandling lever ett år med

full livskvalitet lenger enn han/hun ellers ville gjort, gir således en positiv effekt for samfunnet verdsatt til 0,5 millioner. Vi har ikke gjort noe forsøk på å beregne størrelsen på endringen i antall QALY som vil følge av de alternative behandlingsmetodene. Som en illustrasjon kan det imidlertid vises at verdien av 100 QALY hvert år i 50 år gir en nåverdi på drøyt en milliard kroner. Dette er bare en illustrasjon, men det er opplagt at denne effekten har stor betydning, og at ny og mer effektiv behandling er bedre enn dagens behandling, som igjen er bedre enn ingen behandling.

Redusert smittespredning

For folkehelsen er det vesentlig å redusere smitten av alvorlige sykdommer. Jo flere som er bærere av hepatitt C-viruset, jo større er risikoen for at sykdommen sprer seg. Samtidig er det slik at hepatitt C i Norge i stor grad sprer seg gjennom bruk av sprøyter til injeksjon av rusmidler, så smittefaren er uansett lav for personer som ikke er injiserende rusmiddelbrukere. Likevel legger vi til grunn at den positive effekten med nye behandlingsmetoder, som gjør at det blir færre som smittes med HCV, er stor, særlig i alternativet med tidlig behandling med nye legemidler, der det kan være håp om at hepatitt C mer eller mindre blir utryddet i Norge (når man ser bort fra nyankomne innvandrere).

Mindre belastning ved behandling

Dagens tradisjonelle behandling for HCV er belastende for pasienten, både fordi behandlingen er langvarig og komplisert, og fordi det er knyttet flere alvorlige bivirkninger til behandlingen. Dette gjør at færre personer gjennomfører behandlingen enn hva som ville vært tilfelle med en mindre belastende behandling. Det igjen påvirker den første og andre prissatte effekten, fordi mange personer som kunne blitt friske fortsatt er bærer av hepatitt C-viruset. Det er en effekt i seg selv at pasientene som er i et behandlingsløp ikke får redusert sin livskvalitet gjennom bivirkninger og andre belastninger. Denne effekten er mindre viktig enn de to første effektene, siden behandlingsperioden er av en begrenset varighet. Ny interferonfri behandling har betydelig færre bivirkninger enn dagens behandling. For denne effekten kommer alternativet med ingen behandling best ut, fordi det ikke er knyttet noen bivirkninger eller andre belastninger til dette alternativet. Ny behandling med dagens strategi, avventende behandling med ny legemidler og tidlig behandling med nye legemidler er alle vesentlig bedre enn dagens tradisjonelle praksis, men det vil fortsatt være noe belastning knyttet til behandlingen.

Bedre helsetilbud til utsatte grupper

I Stortingsmelding nr. 20 (2006-2007) (Helse- og omsorgsdepartementet, 2007) er både rusmiddelavhengige og innvandrere spesielt trukket frem som utsatte grupper som har dårligere helsetilstand enn gjennomsnittsnordmannen. Hepatitt trekkes frem særskilt som en utfordring blant injiserende rusmiddelbrukere. I denne meldingen er det tydelige målsetninger om å jevne ut de ulikheter som eksisterer, gjennom målrettede tiltak mot svake grupper. Det understrekes at slike tiltak er nødvendige for å få et rettferdig helsevesen. En investering i ny behandling for hepatitt C vil kunne betegnes som et slikt målrettet tiltak for å jevne ut sosiale helseforskjeller. Helsetilstanden for rusmiddelavhengige og innvandrere ville kunne styrke seg betydelig, og det blir dermed en mindre forskjell mellom disse gruppenes helse og gjennomsnittsnordmannens helse. Effekten må kunne anses å ha stor betydning, samtidig som omfanget er begrenset fordi det omfatter bare enkelte utsatte grupper og en enkelt sykdom.

Mulighet til å bidra i samfunnet

Sykdom har mange negative effekter på individnivå, men sykdom er også negativt for samfunnet. Muligheten til å bidra positivt i samfunnet varierer med helsetilstand. Friske mennesker vil kunne drive produktivt arbeid og bidra med skatteinntekter til det offentlige. Mange syke mennesker har ikke mulighet til å bidra på samme måten. Denne effekten anser vi som mindre betydelig enn de øvrige effektene, fordi sykdom bare er én av flere faktorer som påvirker et individs samfunnsbidrag og fordi de direkte individvirkningene av sykdom må anses å være viktigere enn de avledede samfunnsvirkningene. Uansett vil det ikke være helt uvesentlig at nye behandlingsformer muliggjør økt samfunnsdeltagelse.

Andre ikke-prissatte effekter

I tillegg til de nevnte ikke-prissatte effektene kan det være andre effekter med mindre direkte betydning for valg av behandlingsstrategi i Norge.. Én slik effekt er bidrag i det globale arbeidet med å eliminere hepatitt C. I en vurdering av hvilket behandlingsscenario som kommer best ut med tanke på denne effekten, vil scenarier der man behandler med nye og mer effektive legemidler alltid komme bedre ut enn scenarier der man behandler med gamle legemidler. Videre vil scenarier der man behandler flere pasienter alltid komme bedre ut enn scenarier der man behandler færre.

En annen effekt er Norges bidrag til innovasjon i legemiddelbehandlingen, der alternativer som tar i bruk nye behandlingsmetoder og sikrer legemiddelselskapene et økt finansieringsgrunnlag vil gi en større effekt. Når rike land bidrar til økt utvikling av nye legemidler vil det gi en effekten over tid ved at nye behandlingsmuligheter spres til

fattigere land der hepatitt C er et enda større helseproblem.

Oppsummering ikke-prissatte effekter

Alternativet med tidlig behandling med nye interferonfrie legemidler kommer best ut på fire av fem effekter. Dette alternativet vil derfor være å foretrekke når vi ser isolert på de ikke-prissatte effektene. Også avventende behandling med nye interferonfrie legemidler er vesentlig bedre enn dagens behandlingspraksis (bedre på alle fem effekter), og også bedre enn alternativet der man tar i bruk ny interferonfri behandling, men fortsetter å behandle en like stor andel av de smittede som i dag. Ingen behandling kommer dårligst ut, det eneste positive med dette alternativet er at det ikke er noen bivirkninger av behandling siden det ikke foregår noen behandling.

8.3 Svakheter ved modellen: Usikkerhet og risiko

Modellen er en forenkling av virkeligheten. Resultatene er basert på en rekke forutsetninger og antakelser, både om fremtiden, og om nåtidige forhold som ikke kan observeres direkte. Forutsetningene vil kunne påvirke hvor attraktive de ulike behandlingsstrategiene framstår i forhold til hverandre. Derfor er det viktig å være tydelig på hvilke forutsetninger som er gjort, og hvordan resultater og konklusjoner avhenger av dem. Vi gjengir eksplisitt hvilke forutsetninger vi har lagt til grunn i modellen i kapittel 7 og i Vedlegg 3. I Vedlegg 4 presenterer vi sensitivitetsanalyser, hvor vi modifiserer antakelsene.

Sensitivitetsanalysene viser at de resultatene fra hovedmodellen som så langt er presentert er robuste: Det å introdusere nye legemidler ser ut til å være mer fordelaktig enn å fortsette med tradisjonelle legemidler. Innenfor et rimelig variasjonsspenn er dette uavhengig av kostnader på nye legemidler, utvikling i smittereduksjon for de ulike scenariene og behandlingseffekt. Det samme gjelder konklusjonen om at en avventende behandling med nye legemidler innebærer lavere kostnader for helsevesenet enn en tidlig behandling med nye legemidler

Videre inkluderer ikke modellen indirekte kostnader, som for eksempel produksjonsbortfall som følge av fravær fra arbeidslivet. Bedre behandling av hepatitt C vil trolig bringe en liten andel av de smittede tilbake til arbeidslivet selv om flertallet er rusmiddelbrukere. Endrede prinsipper for behandling av injiserende rusmiddelbrukere kan forhåpentligvis bringe flere smittede tilbake til arbeidslivet. Dette styrker alternativet med tidlig behandling med nye legemidler.

8.4 Fordelingseffekter

Fordelingseffekter sier noe om hvordan de positive og negative effektene av et tiltak fordeler seg utover befolkningen. Et tiltak kan være positivt for samfunnet totalt sett, men likevel negativ for en gruppe i befolkningen. Et eksempel kan være byggingen av en fabrikk som gir verdiskapning og skatteinngang, men som påvirker lokalmiljøet negativt grunnet lokal forurensning. I andre tilfeller kan et tiltak være ulønnsomt for samfunnet totalt sett, men positivt for enkeltgrupper. Dersom det er viktig å tilgodese disse enkeltgruppene, kan det i slike tilfeller være riktig å gjennomføre tiltaket til tross for at det er samfunnsøkonomisk ulønnsomt.

Tiltaket med nye behandlingsformer for personer som er smittet med hepatitt-C retter seg spesifikt mot injiserende rusmiddelbrukere og innvandrere, siden det er i disse gruppene smitten forefinnes i Norge. De positive effektene av at flere blir friske og av at behandlingen er mindre belastende vil således gjelde kun for disse gruppene og deres pårørende. Resten av det norske samfunn vil ikke nyte godt av tiltaket. Kostnaden for tiltaket vil derimot i stor grad skattefinansieres, og således berøre alle norske skatteytere. Vi har derfor en situasjon der de positive effektene er samlet på få personer, mens de negative effektene er spredt over mange.

I dette tilfellet er gruppene som kommer positivt ut utsatte grupper som i dagens situasjon kommer dårligere ut enn gjennomsnittsnordmannen. Den sosiale profilen ved tiltaket er tydelig. Slik sett kan man godt argumentere for at fordelingseffektene av nye behandlingsformer for HCV er ønskelige, og i seg selv en begrunnelse for at tiltaket bør gjennomføres.

Det synes å være bred og tverrpolitisk enighet om at helsetilstanden og den høye dødeligheten blant injiserende rusmiddelbrukere er et alvorlig helseproblem som samfunnet bør øke innsatsen mot. Når Helse Vest ønsker å teste ut heroin-utdeling som tiltak, vitner det om en dyp bekymring for rusmiddelavhengiges helse og livssituasjon. Den høye forekomsten av hepatitt C blant injiserende rusmiddelbrukere er viktig for denne gruppens helsesituasjon. Prioriteringsforskriften anfører at alvorlighet og rettferdighet er kriterier for å prioritere opp helsetiltak. Det er liten tvil om at pasienter med hepatitt C fyller disse prioriteringskriteriene.

9. Videre perspektiver

Hepatitt C er et betydelig uløst helseproblem i Norge. Det er en sykdom som på lengre sikt kan gi svært alvorlig leversykdom og død. Det er lite trolig at sykdommen hadde fått så liten oppmerksomhet om den hadde rammet mer ressurssterke grupper. Nye legemidler kan senke barrierer for behandling, gi bedre behandling til flere pasienter og redusere kostnadene knyttet til hepatitt C.

For samfunnet vil utfordringen ligge i å finansiere de nye medikamentelle behandlingstilbudene. Selv om totalkostnaden over 50 år ved å behandle flere med nye behandlinger er lavere enn kostnaden ved å behandle en like stor andel av de smittede som i dag med nye eller eksisterende behandlinger, vil legemiddelkostnadene de første årene være mye høyere.

Det er grunn til å tro at nye strategier i rusmiddelbehandlingen kan redusere antall overdosedødsfall. Dette vil forhåpentlig bety at langt flere rusmiddelbrukere får en mer normal livslengde, men det betyr også mange flere vil leve lenge nok til å utvikle de symptomatiske stadier av hepatitt C med leversvikt og leverkreft dersom de ikke får behandling for viruset. Nye legemidler kan senke barrierer, gi bedre behandling til flere pasienter og redusere kostnadene knyttet til hepatitt C.

Nye medikamentelle behandlingsalternativ synes å kunne endre situasjonen drastisk for pasienter, helsetjenesten og samfunnet generelt. Pasientene kan i langt større grad ha et begrunnet håp om at de blir kurert fra sin kroniske infeksjon samtidig som nye tiltak i omsorgen for pasienter med injiserende rusmiddelbrukere vil kunne redusere risikoen for ny-smitte. En mer gunstig bivirkningsprofil vil trolig øke etterlevelsen i den antivirale behandlingen. Med tradisjonelle behandlingsmuligheter forblir mange pasienter med hepatitt-C uten behandling fordi behandlingen til dels er lite effektiv og fordi den medfører betydelige bivirkninger som reduserer behandlingsetterlevelsen. Nye medikamentelle tilbud vil mest sannsynlig øke antall kandidater for medikamentell behandling. Dette vil øke etterspørselen etter behandling i barneavdelinger (smittede innvandrerbarn), infeksjonsmedisinske avdelinger og gastroenterologiske avdelinger. Dette kan muligens medføre kapasitetsproblemer og køer, først og fremst ved poliklinikkene.

For samfunnet vil utfordringen ligge i å finansiere alle de nye medikamentelle behandlingstilbudene. Vår sykdomsmodell tyder på at merkostnadene knyttet til behandling av hepatitt C de nærmeste 10 år kan beløpe seg til mellom 5 og 7,5 milliarder kroner. Det er liten tvil om at offentlig finansiering av de nye medikamentene kommer til å bli gjenstand for diskusjon så vel som for forhandlinger om pris og refusjonsregler. Sentrale argumenter vil ventelig være hvor godt de nye medikamentene er dokumentert, om det kan komme resistensutvikling, hva kostnadene vil være per vunnet leveår eller kvalitetsjustert leveår, i hvilken grad Norge bør bidra til finansiering av medikamentell innovasjon og hvor mye samfunnet bør være villig til å betale for helseforbedringer.

Når denne rapporten skrives, vet vi ikke sikkert hva de ulike nye behandlingstilbudene vil koste eller hvor effektive de vil være. Det er heller ikke publiserte kostnad-effektanalyser som kan belyse de vanskelige prioriteringsspørsmålene samfunnet trolig vil stå overfor. Vi håper og tror, imidlertid, at denne rapporten vil kunne gi nyttig informasjon for alle dem som i tiden fremover vil treffe beslutninger om finansiering eller behandling av hepatitt C i Norge.

Referanser

Alberti, A., & Negro, F. (2011). The global health burden of hepatitis C virus infection. *Liver International, 31*(s2), pp. 1-3.

Amundsen, E. J., & Bretteville-Jensen, A. L. (2011). Bruk og misbruk av narkotika. In A. Skretting, & E. Storvoll, *Utviklingstrekk på rusmiddelfeltet - Grunnlagsmateriale til regjeringens stortingsmelding om rusmiddelpolitikken, SIRUS-rapport nr 3/2014*. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning.

Amundsen, E. J., Hordvin, O., Olsen, H., & Skretting, A. (2011). Narkotikarelaterte problemer og skader. In A. Skretting, & E. E. Storvoll, *Utviklingstrekk på rusmiddelfeltet - Grunnlagsmateriale til regjeringens stortingsmelding om rusmiddelpolitikken, SIRUS-Rapport nr. 3/2011*. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning.

Amundsen, E. J., Lund, I., Bretteville-Jensen, A. L., Skretting, A., Rise, J., & Nordlund, S. (2010). *Hva er misbruk og avhenighet? Betegnelser, begreper og omfang*. SIRUS-Rapport nr. 4/2010.

Bacon, B. R., Gordon, S. C., Lawitz, E., Marcellin, P., Vierling, J. M., Zeuzem, S., . . . Esteban, R. (2011). Boceprevir for Previously Treated Chronic HCV Genotype 1 Infection. *New England Journal of Medicine, 364*(13), pp. 1207-1217.

Bjøro, K., Dalgard, O., Eskesen, A., Kalsen, L., Kielland, K. B., Konopski, Z., . . . Sandvei, P. (2014). *Faglig veileder for oppfølging og behandling av hepatitt* C. Norsk Forening for Infeksjonsmedisin og Norsk Gastroenterologisk Forening i Den norske Legeforening.

Blachier, M., Leleu, H., Peck-Radosavljevic, M., Valla, D.-C., & Roudot-Toraval, F. (2013). *The Burden of Liver Disease in Europe - A Review of Available Epidemiological Data*. European Association for the Study of the Liver.

Bretteville-Jensen, A. L., & Amundsen, E. J. (2006). *Omfang av sprøytemisbruk i Norge, SIRUS rapport nr 5/2006*. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning.

Bretteville-Jensen, A. L., & Hordvin, O. (2011). Narkotikasituasjonen i Norge sett i et europeisk perspektiv. In A. Skretting, & E. E. Storvoll, *Utviklingstrekk på rusmiddelområdet - Grunnlagsmateriale til regjeringens stortingsmelding om rusmiddelpolitikken*. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning.

Bruno, S. (2010). Efficacy and Safety of Peginterferon Alfa-2a (40KD) Plus Ribavirin in Hepatitis C Patients with Advanced Fibrosis and Cirrhosis. *HEPATOLOGY*(2), pp. 388-397.

Burra, P. (2009). Hepatitis C. *Seminars in liver disease, 29*(1), pp. 53-65.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2010). *Hepatitis C: general information. Publication number 21-1075*. Retrieved from http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/PDFs/HepCGeneralFactSheet-BW.pdf

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2013). *Hepatitis C FAQs for health professionals*. Retrieved from http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/HCVfaq.htm#b1

Chandler, D. E., Penin, F., Schulten, K., & Chipot, C. (2012, September). The p7 protein of hepatitis C virus forms structurally plastic, minimalist ion channels. *PLoS Comput Biol*.

Charlton, M. (2001). Hepatitis C Infection in Liver Transplantation. *Americaln Journal of Transplantation, 1*(3), pp. 197-203.

Chen, J., Florian, J., Carter, W., Fleischer, R. D., & Hammerstrom, T. S. (2013). Earlier sustained virologic response end points for regulatory approval and dose selection of hepatitis C therapies. *Gastroenterology*, pp. 114-123.

Chen, S. L., & Morgan, T. R. (2006). The Natural History of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. *International Journal of Medical Sciences, 3*(2), pp. 47-52.

Chou, R., Carson, S., Chan, B. K., & Care, B. (2007). *Drug Class Review on Pegylated Interferons for Chronic Hepatitis C Infection*. Oregon Health & Science University .

Chou, R., Hartung, D., Rahman, B., Wasson, N., Cottrell, E. B., & Fu, R. (2013). Comparative Effectiveness of Antiviral Treatment for Hepatitis C Virus Infection in Adults: A Systematic Review. *Annals of Internal Medicine, 158*, pp. 114-123.

Cornberg, M., Razavi, H. A., Alberti, A., Bernasconi, E., Buti, M., Cooper, C., . . . Zeuzem, S. (2011). A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver International, 31*(s2), pp. 30-60.

Dalgard, O., Jeansson, S., Skaug, K., Raknerud, N., & Bell, H. (2003). Hepatitis C in the general adult population of Oslo: Prevalence and clinical spectrum. *Scand J Gastroenterol*, pp. 38(8):864-870.

Dalgard, O., Konopski, Z., Bosse, F. J., Nordstrand, B., Sandvei, P., Karlsen, L., . . . Myrvang, B. (2011, januar 7). Hepatitt C – utredning og behandling. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, pp. 1-8.

Davis, G. L., Alter, M. J., El-Serag, H., Poynard, T., & Jennings, L. W. (2010). Aging of Hepatitis C Virus (HCV)-Infected Persons in the United States: A Multiple Cohort Model of HCV Prevalence and Disease Progression. *Gastroenterology, 138*, pp. 513-521.

De Clercq, E. (2014, Jun 15). Current race in the development of DAAs (direct-acting antivirals) against HCV. *Biochem Pharmacol*, pp. 441-52.

Doerrbecker, J., Friesland, M., Ciesek, S., Erichsen, T. J.-G., Steinmann, J., Steinmann, J., . . . Steinmann, E. (2011, Desember). Inactivation and Survival of Hepatitis C Virus on Inanimate Surfaces. *J Infect Dis*, pp. 204(12);1830-8.

El-Serag, H. B. (2012). Epidemiology of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology, 142*(6), pp. 1264-73.

Europeisk overvåkingssenter for narkotika og narkotikamisbruk. (2013). *Europeisk narkotikarapport - Trender og utviklinger*. Luxembourg: Den europeiske unions publikasjonskontor.

Feld, J. J., Kowdley, K. V., Coakley, E., Sigal, S., Nelson, D. R., Crawford, D., . . . Bernstein, B. (2014). Treatment of HCV with ABT-450/r–Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin. *New England Journal of Medicine, 370*(17), pp. 1594-1603.

Felleskatalogen. (n.d.). Retrieved from www.felleskatalogen.no.

Finansdepartementet. (2005). *Veileder i samfunnsøkonomisk analyse.*

Finansdepartementet. (2014). *R 109/14. Prinsipper og krav ved utarbeidelse av samfunnsøkonomiske analyser m.v.*

Finansdepartementet. St.meld. 12, 2. P. (2013). *St.meld. 12, 2013. Perspektivmeldingen.*

Fischer, J., Böhm, S., Müller, T., Witt, H., Sarrazin, C., Susser, S., . . . Berg, T. (2013, October 29). Association of IFNL3 rs12979860 and rs8099917 with Biochemical Predictors of Interferon Responsiveness in Chronic Hepatitis C Virus Infection. *PLOS ONE*, pp. 1-11.

Folkehelseinstituttet. (2013). *Blod- og seksuelt overførbare sykdommer - årsrapport 2012 for sykdomsprogrammet.* Retrieved from http://www.fhi.no/dokumenter/bdcc217a39.pdf

Folkehelseinstituttet. (2014). *Smittevernboka - Hivinfeksjon/Aids - veileder for helsepersonell.* Retrieved from http://www.fhi.no/artikler/?id=82756

Folkehelseinstituttet. (2014). *Smittevernhåndboka - Hepatitt* C. Retrieved from http://www.fhi.no/artikler/?id=82751

Folkehelseinstituttet. (2014). *Smittevernhåndboka - Kap 13: Innvandrere og smittevern.* Retrieved from http://www.fhi.no/artikler/?id=82633

Foss, A., Hagness, M., & Scholz, T. (2011). Levertransplantasjon i Norge. *Kirurgen 3/11.*

Franciscus, A. (2012). *What is cirrhosis? HCSP fact sheet: a publication of the hepatitis C support project.* HCSP.

Fugelstad, A., Annell, A., Rajs, J., & Agren, G. (1997). Mortality and causes and manner of death among drug addicts in Stockholm during the period 1981-1992. *Acta Psychiatr Scand*, pp. 169-175.

Gentzsch, J., Brohm, C., Steinmann, E., Friesland, M., Menzel, N., Vieyres, G., . . . Pietschmann, T. (2013, May). Hepatitis C virus p7 is critical for capsid assembly and envelopment. *PLoS Pathog*.

Ghany, M. G., Nelson, D. R., Straeder, D. B., Thomas, D. L., & Seef, L. B. (2011). An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology, 54*(4), pp. 1433-44.

Ghany, M. G., Strader, D. B., Thomas, D. L., & Seeff, L. B. (2009, April). Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*, pp. 1335-74.

Gomaa, A., Khan, S. A., Toledano, M. B., Waked, I., & Taylor-Robinson, S. D. (2008). Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and pathogenesis. *World J Gastroenterol*, pp. 14(27):4300-4308.

Han, Q., Manna, D., Belton, K., Cole, R., & Konan, K. (2013, Juli). Modulation of hepatitis C virus genome encapsidation by nonstructural protein 4B. *J Virol*, pp. 87(13):7409-22.

Haukeland, J. W., Lorgen, I., Schreiner, L. T., Frigstad, S. O., Brandsaeter, B., Bjøro, K., . . . Konopski, Z. (2007). Incidence rates and causes of cirrhosis in a Norwegian population. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, pp. 42(12):1501-1508.

HELFO. (n.d.). *Helseøkonomiforvaltningen*. Retrieved from www.helfo.no.

Helse- og omsorgsdepartementet. (2007). *St.meld. nr. 20 (2006-2007) Nasjonal Strategi for å utjevne helseforskjeller*.

Helsedirektoratet. (2012, Januar). *Legemiddelassistert behandling (LAR*. Retrieved from Helsenorge.no: https://helsenorge.no/avhengighet-og-rus/legemiddelassistert-behandling-lar

Helsedirektoratet. (n.d.). *Norsk pasientregister*. Retrieved from http://helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/norsk-pasientregister-npr/Sider/default.aspx.

Herod, M. R., Jones, D. M., McLauchlan, J., & McCormick, C. J. (2012, Januar). Increasing rate of cleavage at boundary between non-structural proteins 4B and 5A inhibits replication of hepatitis C virus. *J Biol Chem*, pp. 287(1):568-80.

Hezode, C., Fontaine, H., Dorival, C. Z., Larrey, D., Canva, V., de Ledinghen, V., . . . Guyader, D. (2014, April). Effectiveness of Telaprevir and Boceprevir in Treatment-experienced Patients with HCV Genotype 1 Infection and Cirrhosis. *Gastroenterology*.

Holmberg, B. D., Spradling, P. R., & Moorman, A. C. (2013). Hepatitis C in the United States. *The New England Journal of Medicine, 368*(20), pp. 1859-61.

Jacobson, I. M., Gordon, S. C., Kowdley, K. V., Yoshida, E. M., Rodriguez-Torres, M., Sulkowski, M. S., . . . Nelson, D. R. (2013). Sofosbuvir for Hepatitis C Genotype 2 or 3 in Patients without Treatment Options. *New England Journal of Medicine, 368*(20), pp. 1867-1877.

Jacobson, I. M., McHutchison, J. G., Dusheiko, G., Di Bisceglie, A. M., Reddy, K. R., Bzowej, N. H., . . . S, Z. (2011). Telaprevir for Previously Untreated Chronic Hepatitis C Virus Infection. *New England Journal of Medicine, 364*(25), pp. 2405-2416.

Jiménez-Sousa, M. A., Fernández-Rodríguez, A., Guzmán-Fulgencio, M., García-Álvarez, M., & Resino, S. (2013, January 8). Meta-analysis: implications of interleukin-28B polymorphisms in spontaneous and treatment-related clearance for patients with hepatitis C. *BMC Medicine*.

Kamal, S. M. (2008, May). Acute Hepatitis C: A Systematic Review. *The American Journal of Gastroenterology*, pp. 1283-1297.

Kershenobich, D., Razavi, H. A., Sánchez-Avila, J. F., Bessone, F., Coelho, H. S., Gonçales, F. L., . . . Silva, M. (2011). Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver International, 31*(s2), pp. 18-29.

Kielland, K. B., & Siebke, J. C. (1991). Hepatitt A-, B- og C-markører hos norske stoffmisbrukere i perioden 1975-89. *Tidsskr Nor Lægeforen*, pp. 111:821-4.

Kielland, K. B., Delaveris, G. J., Rogde, S., Eide, T. J., Amundsen, E. J., & Dalgard, O. (2014, Februar). Liver fibrosis progression at autopsy in injecting drug users infected by hepatitis C: A longitudinal long-term cohort study. *Journal of Hepatology*, pp. 260-266.

Kielland, K. B., Skaug, K., Amundsen, E. J., & Dalgard, O. (2013, January). All-cause and liver-related mortality in hepatitis C infected drug users followed for 33 years: A controlled study. *Journal of Hepatology, 58*(1), pp. 31-37.

Kim, C. W., & Chang, K. M. (2013, Mars). Hepatitis C virus: virology and life cycle. *Clin Mol Hepatol*, pp. 19(1):17-25.

Kohler, J. J., H, N. J., Amblard, F., Hurwitz, S. J., Bassit, L., Stanton, R. A., . . . Schinazi, R. (2014, Mars). Approaches to hepatitis C treatment and cure using NS5A inhibitors. *Infect Drug Resist*, pp. 41-56.

Kowdley, K. V., Gordon, S. C., Reddy, K. R., Rossaro, L., Bernstein, D. E., Lawitz, E., . . . Pang, P. (2014, April). Ledipasvir and Sofosbuvir for 8 or 12 Weeks for Chronic HCV without Cirrhosis. *NEJM*.

Kreftregisteret. (2011). *Cancer in Norway*.

Kreftregisteret. (2012). *Cancer in Norway*.

Kreftregisteret. (2014). *Cancer in Norway 2012 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway*. Oslo: Kreftregisteret.

Lavanchy, D. (2011). Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clinical Microbiology and Infection, 17*(2), pp. 107-115.

legeforening, D. n. (n.d.). *Normaltariff for fastleger og legevakt 2013-2014*. Retrieved from http://normaltariffen.legeforeningen.no/pdf/Fastlegetariff_2013.pdf.

Legemiddelindustrien. (2014). *Tall og fakta 2014 - Legemidler og helsetjeneste*.

Lindenbach, B. D., & Rice, C. M. (2005). Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. *Nature*, pp. 436:933-938.

Lindenbach, B. D., & Rice, C. M. (2013, Oktober). The ins and outs of hepatitis C virus entry and assembly. *Nature Reviews Microbiology*, pp. 11(10):688-700.

Lok, A. S., Chien, D., Choo, Q. L., Chan, T. M., Chiu, E. K., Cheng, I. K., . . . Kuo, G. (1993, September). Antibody response to core, envelope and nonstructural hepatitis C virus antigens: comparison of immunocompetent and immunosuppressed patients. *Hepatology*, pp. 18(3):497-502.

Lok, A. S., Seeff, L. B., Morgan, T. R., Di Bisceglie, A. M., Sterling, R. K., Curto, T. M., . . . Goodman, Z. D. (2009, Januar). Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease. *Gastroenterology*, pp. 136(1):138-148.

Lund, I., Bretteville-Jensen, A. L., Skretting, A., Rise, J., Nordlund, S., & Amundsen, E. J. (2010). *Hva er misbruk og avhengighet? Betegnelser, begreper og omfang, SIRUS rapport nr. 4/2010*. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning.

Ma, Y., Anantpadma, M., Timpe, J. M., Shanmugam, S., Singh, S. M., Lemon, S. M., & Yi, M. (2011, Januar). Hepatitis C virus NS2 protein serves as a scaffold for virus assembly by interacting with both structutal and nonstructural proteins. *J Virol*, pp. 85(1):86-97.

Marroni, C. A. (2010). Treatment of recurrent hepatitis C post-liver transplantation. *Annals of Hepatology, 9*(s1), pp. 84-91.

McCombs, J., Yuan, Y., Shin, J., & Saab, S. (2010). Chronic hepatitis C (HCV) infections and the risk of depression and other adverse events. *Poster presented at the 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), Boston, MA, 29 October–2 November*.

McGowan, C. E., & Fried, M. W. (2012). Barriers to hepatitis C treatment. *Liver International, 35*(s1), pp. 151-156.

Moradpour, D., & Penin, F. (2013). Hepatitis C virus proteins: from structure to function. *Curr Top Microbiol Immunol*, pp. 369:113-42.

Morrill, J., Shrestha, M., & Grant, R. W. (2005). Barriers to the Treatment of Hepatitis C. Patient, Provider, and System Factors. *Journal of General Internal Medicine, 20*(8), pp. 754-758.

Murray, C. J., & Lopez, A. D. (2013). Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*, pp. 369(5):448-457.

Mühlberger, N., Schwarzer, R., Lettmeier, B., Sroczynski, G., Zeuzem, S., & Siebert, U. (2009). HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. *BMC Public Health, 9*(34).

Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister. (n.d.). Retrieved from www.reseptregisteret.no.

Norsk Forening for Infeksjonsmedisin og Norsk Gastroenterologisk Forening i Den norske Legeforening. (2014). *Faglig veileder for oppfølging og behandling av hepatitt* C. Den norske Legeforening.

Norsk legemiddelhåndbok. (2013). *Norsk legemiddelhåndbok*. Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok.

Pellicelli, A. M., Romano, M., Stroffolini, T., Mazzoni, E., Mecenate, F., Monarca, R., . . . Barbarini, G. (2012, November 16). HCV genotype 1a shows a better virological response to antiviral therapy than HCV genotype 1b. *BMC Gastroenterology, 12*(162).

Poordad, F., Hezode, C., Trinh, R., Kowdley, K. V., Zeuzem, S., Agarwal, K., . . . Bernstein, B. (2014). ABT-450/r–Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin for Hepatitis C with Cirrhosis. *New England Journal of Medicine, 370*(21).

Poordad, F., McCone, J., Bacon, B. R., Bruno, S., Manns, M. P., Sulkowski, M. S., . . . Bronowicki, J.-P. (2011). Boceprevir for Untreated Chronic HCV Genotype 1 Infection. *New England Journal of Medicine, 364*(13).

Porter, M. E. (1985). *Competitive Advantage - Creating and Sustaining Superior Performance*. New York: The Free Press.

Scandiatransplant. (2012). *Scandiatransplant - Transplantation figures for 2012*. Retrieved from http://www.scandiatransplant.org/data/sctp_figures_2012_4Q.pdf

Seeff, L. B. (2009). The history of the"natural history"of hepatitis C (1968^2009). *Liver International, 29*(s1), pp. 89-99.

Shariff, M. I., Cox, I. J., Gomaa, A. I., Khan, S. A., Gedroyc, W., & Taylor-Robinson, S. D. (2009, August). Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis and therapeutics. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, pp. 3(4):353-67.

Shepard, C. W., Finelli, L., & Alter, M. J. (2005). Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*, pp. 5(9):558-567.

Shepherd, J., Waugh, N., & Hewitson, P. (2000). Combination therapy (interferon alfa and ribavirin) in the treatment of chronic hepatitis C: a rapid and systematic review. *Health technology assessment, 4*(33).

Sherman, K. E. (2012). Managing adverse effects and complications in completing treatment for hepatitis C virus infection. *Top Antivir Med*, pp. 20(4):125-8.

Sherman, K. E. (2012). Therapeutic approach to the treatment-naive patient with hepatitis C virus genotype 1 infection: a step-by-step approach. *Clin Infect Dis*, pp. 55(9):1236-1241.

Shiffman, M. (2007). Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin for 16 or 24 Weeks in HCV Genotype 2 or 3. *N Engl J Med*(357), pp. 124-134.

Siebert, U. (2013). *Executive Summary: Chronic Hepatititis C Treatment Model*.

Stapleford, K. A., & Lindenbach, B. D. (2011, Februar). Hepatitis C virus NS2 coordinates virus particle assembly through physical interactions with the E1-E2 glycoprotein and NS3-NS4 enzyme complexes. *J Virol*, pp. 85(4):1706-17.

Statens institutt for rusmiddelforskning. (2012). *Rusmidler i Norge 2012*. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning.

Statistisk sentralbyrå. (n.d.). Retrieved from www.ssb.no.

Steinmann, E., Doerrbecker, J., Friesland, M., Riebesehl, N., Ginkel, C., Hillung, J., . . . Pietschmann, T. (2013, Desember). Characterization of hepatitis C virus intra- and intergenotypic chimeras reveals a role of the glycoproteins in virus envelopment. *J Virol*, pp. 87(24):13297-306.

Stättermayer, A. F., Scherzer, T., Beinhardt, S., Rutter, K., Hofer, H., & Ferenci, P. (2014). Review article: genetic factors that modify the outcome of viral hepatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics, 39*(10), pp. 1059-1070.

Tellinghuisen, T. L., Foss, K. L., & Treadaway, J. (2008, Mars). Regulation of hepatitis C virion production via phosphorylation of the NS5A protein. *PLoS Pathog*.

Thibault, V., Bara, J. L., Nefau, T., & Duplessy-Garson, C. (2011, Desember). Hepatitis C Transmissio in Injection Drug Users: Could Swabs B the Main Culprit? *J Infect Dis*, pp. 204(12):1839-42.

Tice, J. A. (2014). *The Comparative Clinical Effectiveness and Value of Simeprevir and Sofosbuvir in the Treatment of Chronic Hepatitis C Infection - A Technology Assessment*. Institute for Clinical and Economic Review.

Universitetssykehuset i Nord-Norge. (2009). *unn.no*. Retrieved from http://www.unn.no/getfile.php/UNN%20INTRA/Enhet/Medisinsk_klinikk_INTRA/Dokumenter/Hepatitt%20C%20%20et%20helseproblem.pdf

Waal, H., Clausen, T., Håseth, A., & Lillevold, P. H. (2010). *Statusrapport 2009, SERAF Rapport 1/2010*. Senter for rus- og avhengighetsforskning, SERAF.

Waal, H., Gjersing, L., & Clausen, T. (2011). *Open drug scenes and overdose mortality - what to do? Report from five European cities. SERAF rapport nr 1/2011*. Senter for rus- og avhengighetsforskning.

WHO. (2013). *World Cancer Report*.

Witthoft, T. (2007). Safety, tolerability and efficacy of peginterferon alpha-2a and ribavirin in chronic hepatitis C in clinical practice: The German Open Safety Trial. *Journal of Viral Hepatitis*, pp. 288-796.

World Health Organization. (2014, April). *World Health Organization - Media Centre - Hepatitis C FAct Sheet No. 164*. Retrieved from http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/

World Health Organization. (n.d.). *Weekly Epidemiological Record. No 49, 10 December 1999*.

Zeuzem, S., Andreone, P., Pol, S., Lawitz, E., Diago, M., Roberts, S., . . . Beumont, M. (2011). Telaprevir for Retreatment of HCV Infection. *New England Journal of Medicine, 364*(25).

Zeuzem, S., Jacobson, I. M., Baykal, T., Marinho, R. T., Poordad, F., Bourlière, M., . . . Larsen, L. (2014). Retreatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *N Engl J Med*, pp. 370(17):1604-1614.

Zhu, Y., & Chen, S. (2013, Desember). Antivital treatment of hepatitis C virus infection and factors affecting efficacy. *World J Gastroenterol*, pp. 19(47):8963-73.

Vedlegg 1 – Data for spesialhelsetjenesten

I somatikken benytter man DRG-systemet for å få en oversikt over type aktivitet og kostnader ved sykehusene. DRG betyr diagnoserelaterte grupper, og systemet gir både medisinsk og økonomisk informasjon.

Tabell V1-1 viser kontakter i somatikken fordelt på hoveddiagnosegruppe (HDG). HDG er organorienterte hovedgrupper i DRG-systemet, og ikke overraskende faller de aller fleste kontaktene inn under HDG 7, sykdommer i lever, galleveier og bukspyttkjertel. Andre HDG-er som har mange kontakter er HDG 11, nyre- og urinveissykdommer, og HDG 9, sykdommer i hud og underhud.

Tabell V1- 1: Kontakter fordelt på hoveddiagnosegruppe, 2012

Hoveddiagnosegruppe	Antall
Sykdommer i nervesystemet	129
Øyesykdommer	10
Øre-, nese- og halssykdommer	64
Sykdommer i åndedrettsorganene	252
Sykdommer i sirkulasjonsorganene	247
Sykdommer i fordøyelsesorganene	327
Sykdommer i lever, galleveier og bukspyttkjertel	11 826
Sykdommer i muskel-, skjelettsystemet og bindevev	265
Sykdommer i hud og underhud	304
Indresekretoriske-, ernærings- og stoffskiftesykdommer	68
Nyre- og urinveissykdommer	354
Sykdommer i mannlige kjønnsorganer	14
Sykdommer i kvinnelige kjønnsorganer	32
Sykdommer under svangerskap, fødsel og barsel	50
Nyfødte med tilstander som har oppstått i perinatalperioden	0
Sykdommer i blod, bloddannende organer og immunapparat	84
Myeloproliferative sykdommer og lite differensierte svulster	19
Infeksiøse og parasittære sykdommer	309
Psykiske lidelser og rusproblemer	241
Skade, forgiftninger og toksiske effekter av medikamenter/andre stoffer, medikamentmisbruk og organiske sinnslidelser fremkalt av disse	154
Forbrenninger	7
Faktorer som påvirker helsetjenesten - andre kontakter med helsetjenesten	87
Signifikant multitraume	6
Sykdommer i bryst	3
Kategorier utenom hoveddiagnose	11

Kilde: NPR

For kontakter med hepatitt C som hoved- eller tilleggstilstand, er ikke overraskende 907A, poliklinisk konsultasjon vedrørende hepatitt og andre ikke-maligne leverlidelser, den hyppigst brukte DRG-en. Av de 974 DRG-ene som i 2012 ble brukt for hepatitt C-kontakter, er det seks andre DRG-er som er brukt mer enn 100 ganger.

Tabell V1- 2: De hyppigst brukte DRG-er for kontakter med hepatitt C som hoved- eller tilleggstilstand, antall, 2012

DRG	DRG-navn	Antall
205	Leversykdom ekskl ondartede/cirrhose/alkoholutløste m/bk	157
277	Infeksjoner i hud og underhud > 17 år m/bk	151
317O	Dialysebehandling, dagmedisinsk behandling	213
436A	Andre mentale forstyrrelser som skyldes misbruk m/bk	174
907A	Poliklinisk konsultasjon vedr hepatitt og andre ikke-maligne leverlidelser	11 084
918O	Behandling av infeksjons- og parasittsykdommer uten signifikant prosedyre	164
DD07	Annen dagbehandling relatert til tilstander i HDG 07	235

Kilde: NPR

Disse kontaktene inkluderer kontakt med spesialisthelsetjenesten for undersøkelse, behandling og oppfølging av hepatitt C, men også kontakter for behandling av tilstander som er forårsaket av hepatitt C-infeksjon.

Tabell V1-3 viser kontakter med hepatitt C som registrert hovedtilstand fordelt på DRG.

Tabell V1- 3: Kontakter ved somatiske sykehus med hepatitt C som registrert hoveddiagnose fordelt på DRG, 2012

DRG		Antall kontakter
200	Diagn op på lever/galleveier/bukspyttkj u/ ondartet svulst	2
200O	Diagn op på lever/galleveier/bukspyttkj, dagkirurgisk behandling	8
205	Leversykdom ekskl ondartede/cirrhose/alkoholutløste m/bk	69
206	Leversykdom ekskl ondartede/cirrhose/alkoholutløste u/bk	66
372	Vaginal fødsel m/bk	1
477O	Mindre op uten sammenheng med hoveddiagnosen, dagkirurgisk behandling	2
480	Levertransplantasjon	2
493	Laparoskopisk kolecystektomi u/ eksplor av gallegang m/bk	1
711O	Poliklinisk endoskopi av øvre magetarmkanal	20
807P	Gastrointestinal biopsi for lever- og galleveistilstand	47
809S	Basal sårbehandling	4
816R	Transfusjon av fullblod eller røde blodlegemer	21
877O	Andre polikliniske kontakter for gjennomføring av middels omfattende prosedyrer	5

Vedlegg 2 – Modellinput og resultater

Tabell V2- 1: Overgangssannsynligheter scenario 1 - naturlig forløp uten behandling

Fra	Til	Naturlig forløp	Kommentar/kilde
Virusfri	Død	0,0084	Basert på summarisk dødelighetsrate, SSB[30]
Virusfri	Virusfri	0,9914	
Akutt infeksjon	Virusfri	0,2944	30 % av overlevende kvitter seg med viruset på egenhånd (Dalgard et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,6869	70 % av overlevende utvikler kronisk infeksjon (Dalgard et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Død	0,0187	Dødelighet basert på Kielland, et al. (2013)
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Moderat kronisk hepatitt (F2-F3)	0,0490	Siebert (2013)
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Død	0,0187	Dødelighet basert på Kielland, et al. (2013)
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,9323	
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Kompensert cirrhose (F4)	0,0580	Siebert (2013)
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	HCC	0,0142	Siebert (2013)
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Død	0,0187	Dødelighet basert på Kielland, et al. (2013)
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	0,9091	
Kompensert cirrhose (F4)	HCC	0,0340	Siebert (2013)
Kompensert cirrhose (F4)	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,0127	Siebert (2013)
Kompensert cirrhose (F4)	Død	0,0187	Dødelighet basert på Kielland, et al. (2013)
Kompensert cirrhose (F4)	Kompensert cirrhose (F4)	0,9347	
HCC	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
HCC	Død	0,3000	Siebert (2013)
HCC	HCC	0,6830	
Dekompensert cirrhose og ESLD	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Død	0,2433	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,7398	
Levertransplantasjon	Død	0,0865	Siebert (2013)
Levertransplantasjon	Levertransplantasjon	0,9135	

[30] http://www.ssb.no/befolkning/statistikker/dode/aar/2013-04-11#content

Tabell V2- 2: Overgangssannsynligheter scenario 2 – tradisjonell behandling, dagens strategi

Fra	Til	Naturlig forløp	Kommentar/kilde
Virusfri	Død	0,0084	Basert på summarisk dødelighetsrate, SSB[31]
Virusfri	Virusfri	0,9914	
Akutt infeksjon	Virusfri	0,2944	30 % av overlevende kvitter seg med viruset på egenhånd (Dalgard et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,6869	70 % av overlevende utvikler kronisk infeksjon (Dalgard et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Død	0,0187	Dødelighet basert på Kielland, et al. (2013)
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Virusfri	0,0166	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Moderat kronisk hepatitt (F2-F3)	0,0441	Antatt redusert med 10 % fra naturlig forløp
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Død	0,0168	Antatt redusert med 10 % fra naturlig forløp
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,9225	
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Virusfri	0,0290	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Kompensert cirrhose (F4)	0,0522	Antatt redusert med 10 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	HCC	0,0128	Antatt redusert med 10 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Død	0,0168	Antatt redusert med 10 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	0,8892	
Kompensert cirrhose (F4)	Virusfri	0,0210	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Kompensert cirrhose (F4)	HCC	0,0323	Antatt redusert med 5 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,0120	Antatt redusert med 5 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Død	0,0177	Antatt redusert med 5 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Kompensert cirrhose (F4)	0,9169	
HCC	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
HCC	Død	0,3000	Siebert (2013)
HCC	HCC	0,6830	
Dekompensert cirrhose og ESLD	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Død	0,2433	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,7398	
Levertransplantasjon	Død	0,0865	Siebert (2013)
Levertransplantasjon	Levertransplantasjon	0,9135	

[31] http://www.ssb.no/befolkning/statistikker/dode/aar/2013-04-11#content

Tabell V2- 3: Overgangssannsynligheter scenario 3 – nye legemidler, samme behandlingsstrategi som i dag

Fra	Til	Naturlig forløp	Kommentar/kilde
Virusfri	Død	0,0084	Basert på summarisk dødelighetsrate, SSB[32]
Virusfri	Virusfri	0,9914	
Akutt infeksjon	Virusfri	0,2944	30 % av overlevende kvitter seg med viruset på egenhånd (Dalgard et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,6869	70 % av overlevende utvikler kronisk infeksjon (Dalgard et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Død	0,0187	Dødelighet basert på Kielland, et al. (2013)
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Virusfri	0,0217	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Moderat kronisk hepatitt (F2-F3)	0,0429	Antatt redusert med 12,5 % fra naturlig forløp
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Død	0,0163	Antatt redusert med 12,5 % fra naturlig forløp
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,9191	
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Virusfri	0,0393	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Kompensert cirrhose (F4)	0,0508	Antatt redusert med 12,5 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	HCC	0,0124	Antatt redusert med 12,5 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Død	0,0163	Antatt redusert med 12,5 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	0,8812	
Kompensert cirrhose (F4)	Virusfri	0,0285	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Kompensert cirrhose (F4)	HCC	0,0315	Antatt redusert med 7,5 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,0117	Antatt redusert med 7,5 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Død	0,0173	Antatt redusert med 7,5 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Kompensert cirrhose (F4)	0,9111	
HCC	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
HCC	Død	0,3000	Siebert (2013)
HCC	HCC	0,6830	
Dekompensert cirrhose og ESLD	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)

[32] http://www.ssb.no/befolkning/statistikker/dode/aar/2013-04-11#content

Dekompensert cirrhose og ESLD	Død	0,2433	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,7398	
Levertransplantasjon	Død	0,0865	Siebert (2013)
Levertransplantasjon	Levertransplantasjon	0,9135	

Tabell V2- 4: Overgangssannsynligheter scenario 4 - avventende behandling med nye legemidler

Fra	Til	Naturlig forløp	Kommentar/kilde
Virusfri	Død	0,0084	Basert på summarisk dødelighetsrate, SSB[33]
Virusfri	Virusfri	0,9914	
Akutt infeksjon	Virusfri	0,2944	30 % av overlevende kvitter seg med viruset på egenhånd (Dalgard, et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,6869	70 % av overlevende utvikler kronisk infeksjon (Dalgard et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Død	0,0187	Dødelighet basert på Kielland, et al. (2013)
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Virusfri	0,0217	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Moderat kronisk hepatitt (F2-F3)	0,0429	Antatt redusert med 12,5 % fra naturlig forløp
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Død	0,0163	Antatt redusert med 12,5 % fra naturlig forløp
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,9191	
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Virusfri	0,4599	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Kompensert cirrhose (F4)	0,0348	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	HCC	0,0085	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Død	0,0112	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	0,4856	
Kompensert cirrhose (F4)	Virusfri	0,3947	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Kompensert cirrhose (F4)	HCC	0,0204	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,0076	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Død	0,0112	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Kompensert cirrhose (F4)	0,5661	
HCC	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
HCC	Død	0,3000	Siebert (2013)

[33] http://www.ssb.no/befolkning/statistikker/dode/aar/2013-04-11#content

HCC	HCC	0,6830	
Dekompensert cirrhose og ESLD	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Død	0,2433	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,7398	
Levertransplantasjon	Død	0,0865	Siebert (2013)
Levertransplantasjon	Levertransplantasjon	0,9135	

Tabell V2- 5: Overgangssannsynligheter scenario 5 - tidlig behandling med nye legemidler

Fra	Til	Naturlig forløp	Kommentar/kilde
Virusfri	Død	0,0084	Basert på summarisk dødelighetsrate, SSB[34]
Virusfri	Virusfri	0,9914	
Akutt infeksjon	Virusfri	0,2944	30 % av overlevende kvitter seg med viruset på egenhånd (Dalgard et al., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,6869	70 % av overlevende utvikler kronisk infeksjon (Dalgard et al.., 2011; FHI)
Akutt infeksjon	Død	0,0187	Dødelighet basert på Kielland, et al. (2013)
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Virusfri	0,4673	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Moderat kronisk hepatitt (F2-F3)	0,0294	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Død	0,0112	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	Mild kronisk hepatitt C (F0-F1)	0,4921	
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Virusfri	0,4599	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Kompensert cirrhose (F4)	0,0348	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	HCC	0,0085	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Død	0,0112	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	Moderat kronisk hepatitt C (F2-F3)	0,4856	
Kompensert cirrhose (F4)	Virusfri	0,3947	Effektdata basert på Tice, et al. (2014). Andel som behandles basert på Reseptregisteret og samtaler med eksperter
Kompensert cirrhose (F4)	HCC	0,0204	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,0076	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Død	0,0112	Antatt redusert med 40 % fra naturlig forløp
Kompensert cirrhose (F4)	Kompensert cirrhose (F4)	0,5661	

[34] http://www.ssb.no/befolkning/statistikker/dode/aar/2013-04-11#content

HCC	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
HCC	Død	0,3000	Siebert (2013)
HCC	HCC	0,6830	
Dekompensert cirrhose og ESLD	Levertransplantasjon	0,0170	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Død	0,2433	Siebert (2013)
Dekompensert cirrhose og ESLD	Dekompensert cirrhose og ESLD	0,7398	
Levertransplantasjon	Død	0,0865	Siebert (2013)
Levertransplantasjon	Levertransplantasjon	0,9135	

Tabell V2- 6: Kostnadsinformasjon, antatt gjennomsnittlig antall konsultasjoner, innleggelser, undersøkelser og lab-pakker, fordelt på sykdomstilstand. Basert på samtaler med eksperter.

	Konsultasjoner hos allmennlege	Polikliniske konsultasjoner	Innleggelser	Lab-pakke med RNA	Lab-pakke uten RNA	Ultralyd-undersøkelse galleveier	Gastro-skopi	Ascites-tapping
Akutt infeksjon	1,0	1,5 (DRG 907A)	-	2,0	-	-	-	-
Mild kronisk hepatitt C, behandling	4,5	4,5 (DRG 907A)	-	1,0	-	-	-	-
Mild kronisk hepatitt C, ikke behandling	-	-	-	1,5	-	-	-	-
Moderat kronisk hepatitt C, behandling	4,5	4,5 (DRG 907A)	-	3,0	3,0	-	-	-
Moderat kronisk hepatitt C, ikke behandling	-	-	-	1,0	-	-	-	-
Kompensert cirrhose, behandling	5,5	10,0 (DRG 907A)	-	5,0	5,0	1,0	0,5	-
Kompensert cirrhose, ikke behandling	3,0	2,0 (DRG 907A)	-	1,0	1,0	1,0	1,0	-
HCC	5,0	12,0 (DRG 856G)	3,0 (1*DRG 199 + 2*DRG 203)	2,0	5,0	-	-	-
Dekompensert cirrhose og ESLD	5,5	9,0 (DRG 907O)	3,5 (DRG 202)	2,0	5,0	1,0	0,5	0,5
Levertransplantasjon, første år	10,0	10,0 (DRG 907O)	2,0 (1*DRG 202 + 1*DRG 480)	1,0	1,0	-	-	-
Levertransplantasjon, senere år	18,0	2,5 (DRG 907O)	2,0 (DRG 202)	1,0	1,0	-	-	-

Tabell V2- 7: Enhetskostnader

Type	Kostnad	Kommentar
Konsultasjon hos allmennlege	335	Basert på enhetskostnad: Konsultasjon NOK142 (2ad), tillegg for allmennspesialist NOK91 (2dd), capitation fee (antar 4 konsultasjoner per år per pasient NOK(407/4). Kilde: http://normaltariffen.legeforeningen.no/pdf/Fastlegetariff_2013.pdf
Polikliniske konsultasjoner		
DRG 907A	1 824	Poliklinisk konsultasjon vedrørende hepatitt og andre ikke-maligne leverlidelser. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. Egenandel kr 315 for poliklinisk konsultasjon. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf
DRG 856G	8 062	Poliklinisk medikamentell behandling av leverkreft. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. Egenandel kr 315 for poliklinisk konsultasjon. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf
DRG 907O	3 047	Poliklinisk konsultasjon vedrørende andre sykdommer i lever og galleveier. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. Egenandel kr 315 for poliklinisk konsultasjon. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf
Innleggelser		
DRG 199	153 996	Diagn op på lever/galleveier/bukspyttkj m/ ondartet svulst. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf
DRG 202	62 503	Cirrhose og alkoholisk leversykdom. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf
DRG 203	49 660	Ondartede svulster i lever/galleveier & bukspyttkjertel. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf
DRG 480	1 072 915	Levertransplantasjon. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf
Ultralyd galleveier	135	Refusjonsjkode UL1, sykehus labtakster
Gastroskopi	1 864	DRG 711O. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. Egenandel kr 315. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf
Ascites-tapping	2 109	DRG 806P. Enhetspris per DRG er NOK40.772 i 2014. Egenandel kr 315. http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/regelverk-innsatsstyrt-finansiering-2014/Publikasjoner/IS-2162_ISF_2014_low.pdf

Tabell V2- 8: Antatt kostnad per lab-prøve

Type prøve	Refusjon HELFO	Estimert kostnad	Refusjonsk oder		Lab-pakke med RNA	Labpakke uten RNA
HCV AB	22	55	704e	Sykehus labtakster	55	
HCV RNA PCR kvalitativ	390	975	701 b, c, e, g,	Sykehus labtakster	975	
HCV RNA PCR kvalitativ	390	975	701 b, c, e, g,	Sykehus labtakster	975	
HCV Ig RecomLine	121	302,5	704q	Sykehus labtakster	302,5	
ASAT	4	10	707a	Sykehus labtakster	10	10
ALAT	4	10	707a	Sykehus labtakster	10	10
INR	4	10	707a	Sykehus labtakster	10	10
Bilirubin	4	10	707a	Sykehus labtakster	10	10
Albumin	4	10	707a	Sykehus labtakster	10	10
Blodplater	4	10	707a	Sykehus labtakster	10	10
SUM					**2368**	**60**

Tabell V2- 9: Andre legemidler av betydning

Sykdomstil stand	Legemiddel	Årlig kostnad per pasient	Kilde
HCC	30% av pasientene får exavar 400 mg 2 ganger daglig (døgndose 800 mg).	121 246	Felleskatalogen: http://felleskatalogen.no/medisin/nexavar-bayer-pharma-ag-569268 SLV: http://slv.no/Legemiddelsoek/Sider/Default.aspx?searchquery=nexavar&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr
De-kompensert cirrhose og ESLD	Alle pasienter får furosemid , 40 mg per dag. Antar at pasientene kjøper pakker med 100 tabletter.	204	Felleskatalogen: http://felleskatalogen.no/medisin/furix-furix-retard-takeda-nycomed-559469 SLV: http://slv.no/Legemiddelsoek/Sider/default.aspx?searchquery=furosemid&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr;&pane=1

Vedlegg 3 – Andre forutsetninger i modellen

Prevalens

En forutsetning om en prevalensen i Norge på 0,5 prosent tilsvarer omlag 26 000 personer som lever med kronisk infeksjon i dag. Det finnes ikke eksakte tall på hvor de smittede befinner seg i sykdomsutviklingen. Vi har etter beste evne, basert på registerdata og samtaler med eksperter fordelt de antatt 26 000 kronisk smittede på de ulike sykdomstilstandene.

Vi har utført sensitivitetsanalyser med en prevalens på 20 000 pasienter i dag.

Befolkningsvekst

Modellen tar hensyn til befolkningsvekst ved at det ved hver syklus kommer nye personer inn i modellen i tilstanden virusfri/frisk. Befolkningsveksten er basert på tall fra SSB og er satt til 0,68 prosent per år i de neste 50 år.[35]

Antall nysmittede hvert år

Basert på tall fra MSIS og samtaler med eksperter, antar vi at antall nysmittede per år i dag er omtrent 800. Dette gir en «smittefare» i den generelle norske befolkningen og en overgangssannsynlighet fra virusfri til akutt infeksjon lik 0,02 prosent ved modelleringens oppstart. På grunn av synkende rekruttering til injiserende rusmiddelbruk de senere år, og det faktum at smitte først og fremst forekommer i denne gruppen, har vi antatt at antall nysmittede synker hvert år i alle de fem scenariene.

I de fire første scenariene har vi antatt at antall nysmittede synker med 1 prosent hvert år. Ettersom man i scenario 2 og 3 behandler svært få av de smittede og at man i scenario 4 behandler relativt sent i sykdomsutviklingen, antar vi at man ikke klarer å hindre de smittede i å spre smitte sett i forhold til i et naturlig sykdomsforløp uten noen form for behandling. I scenario 5, der man har som mål å behandle alle personer med en grad av leverfibrose (F0-F4), antar vi at antall nysmittede synker raskere (3 prosent årlig) enn i de andre scenariene. Dette fordi man behandler pasientene på et tidligere stadium, og at de derfor antakeligvis ikke har tid til å smitte like mange personer før de får behandling. Denne utviklingen er usikker, og vi gjør derfor sensitivitetsanalyser.

Sykdomsforløp hos infiserte innvandrere

Innvandrere som er smittet i utlandet kan ha ulik grad av sykdomsutvikling når de kommer til Norge. I modellen må disse personene komme rett inn i senere sykdomstilstander, og ikke inn som nysmittede i tilstanden akutt infeksjon. Tall fra MSIS viser at det i 2013 ble meldt inn 218 tilfeller av anti-HCV og/eller HCV-RNA der personen hadde innvandrerbakgrunn. Videre var det 210 tilfeller av smitte før innvandring. I følge våre egne beregninger i Kapittel 4.2 er 173 personer et konservativt anslag på antall innvandrere med hepatitt C i 2012. Det er vanskelig å vite hvilken grad av fibrose disse personene har når de kommer til Norge, men basert på samtaler med eksperter antar vi at de i snitt har fibroseutvikling F1-F2. Basert på dette antar vi i modellen at det hvert år er 100 personer med mild kronisk hepatitt C og 100 personer med moderat kronisk hepatitt C som innvandrer til Norge

Utvikling i behandlingskapasiteten

I dag er det svært få som får legemiddelbehandling for HCV - i snitt mellom 700 og 800 personer hvert år. Dette tilsvarer omtrent 3 prosent av personene med kronisk hepatitt C. Basert på samtaler med eksperter har vi antatt at omtrent 50 prosent av de som behandles har mild kronisk hepatitt C, 40 prosent har moderat kronisk hepatitt C, og 10 prosent har kompensert cirrhose. Dette betyr at 2,3 prosent av alle personer med mild kronisk hepatitt C, 4,3 prosent av de med moderat kronisk hepatitt C, og 3,6 prosent av de med kompensert cirrhose behandles. Vi antar at andelene som behandles, er konstante gjennom hele modelleringsperioden for scenarioet der man fortsetter med dagens tradisjonelle behandlingsregime.

Det nye målrettede behandlingsregimet innebærer at helsevesenet har som mål å behandle alle smittede med moderat kronisk hepatitt C og kompensert cirrhose med interferonfri behandling (12 uker). Ettersom man i dag behandler kun mellom 700 og 800 personer, er det svært optimistisk å tro at man skal kunne klare å øke antallet til 9 100, som er antall personer med moderat kronisk hepatitt C og kompensert cirrhose, det første året. Dette skyldes både organisatoriske og kapasitetsmessige utfordringer. Basert på samtaler med eksperter anslår vi at det maksimale antallet personer man kan klare å behandle det første året er 3 ganger så mange som man klarer å behandle i dag. Dette tilsvarer omtrent 2 250 personer. Vi antar videre at det maksimale antall behandlede pasienter øker med 20 prosent hvert år. Dette tilsvarer 25 prosent av pasientene med moderat kronisk hepatitt C og kompensert cirrhose det første året, og 50 prosent av pasientene resten av analyseperioden. Overgangssannsynlighetene justeres i henhold til denne endringen i andel som behandles.

[35] Basert på tall fra SSBs statistikkbank, Tabell 05810 og Tabell 09481.

På grunn av pasientgruppens sammensetning kan man ikke vente at man skal kunne klare å behandle 100 prosent av pasientene, selv om man etter en stund klarer å løse kapasitets- og organiseringsproblemene. Vi har derfor antatt 75 prosent kumulativ behandlingsrate. Videre har vi i dette behandlingsscenarioet antatt at de med mild kronisk hepatitt C får behandling i like stor grad som i dag, men med ny interferonfri behandling.

Tidlig behandling med nye legemidler innebærer at helsevesenet skal ha som mål å behandle alle pasienter med leverfibrose (F0-F4) med interferonfri behandling (12 uker). I likhet med avventende behandling med nye legemidler vil man i begynnelsen ha kapasitetsmessige og organisatoriske utfordringer, slik at man ikke kan forvente at man skal klare å behandle 100 prosent av pasientene. Vi gjør de samme antakelser om maksimalt antall pasienter man klarer å behandle her som i regimet med avventende behandling med nye legemidler. De organisatoriske og kapasitetsmessige begrensningene tilsvarer at 10 prosent av pasientene med kronisk hepatitt C behandles det første året, 13 prosent det andre året, 19 prosent det tredje året, 29 prosent det fjerde året, og 50 prosent i resten av analyseperioden. Som i scenario 4, justeres overgangssannsynlighetene i henhold til endringen i andel som behandles.

Enhetskostnadsutvikling

Som beskrevet i Kapittel 8.1 behandles «gjennomsnittspasienten» med genotype 1, 4, 5 eller 6 i dag enten med ribavirin (24 uker), pegylert interferon (27 uker) og telaprevir (12 uker), eller med ribavirin (28 uker for F0-F3 og 48 uker for F4), pegylert interferon (28 uker for F0-F3 og 48 uker for F4) og boceprevir (24 uker for F0-F3 og 44 uker for F4). Prisen per behandling med ribavirin, pegylert interferon og telaprevir er 238 544 kroner, ekskludert merverdiavgift.[36] Prisen per behandling med ribavirin, pegylert interferon og boceprevir i 28 og 48 uker er henholdsvis 196 944 kroner og 354 415 kroner. Som nevnt i kapittel 8.1, fikk omtrent 73 prosent av proteasehemmerpasientene boceprevir i perioden 2011-2013. Vektet pris per behandling for pasienter med genotype 1, 4, 5 eller 6 blir da 207 881 kroner dersom pasienten har fibrosegrad F0-F3, og 323 952 kroner dersom pasienten har fibrosegrad F4.

«Gjennomsnittspasienten» med genotype 2 eller 3 behandles i dag med ribavirin (24 uker) og pegylert interferon (24 uker). Prisen per behandling for disse pasientene er 47.876 kroner ekskludert mva.

Gitt genotypefordelingen i Norge koster behandling per pasient gjennomsnittlig 116 235 kroner dersom pasienten har fibrosegrad F0-F4, og 165 824 kroner dersom pasienten har fibrosegrad F4.

I scenarier med ny interferonfri behandling antas alle pasienter uansett genotype å bli behandlet i 12 uker. Prisen per behandling er antatt å være lik 369.389 kroner ekskludert mva. Ettersom det er usikkert hva prisen på ny interferonfri behandling vil være, gjør vi sensitivitetsanalyser der prisen er 20 prosent lavere og 20 prosent høyere.

Vi har ikke modellert prisutviklingen for det enkelte legemiddel, men en konstant synkende realprisbane. Med flere nye legemidler og dermed økt konkurranse, med økt krav om kostnadseffektivitet fra myndighetene og som følge av effekten av at legemidler vil gå av patent forventes det en lavere pris enn de dyreste legemidlene i dag.

I følge Legemiddelindustriens rapport «Tall og fakta 2014», har legemiddelprisene i gjennomsnitt blitt redusert med 2,7 prosent årlig i løpet av den siste tiårsperioden. Dersom man ser på behandling for HIV, et mer avgrenset terapiområde som har mye til felles med hepatitt C-behandling, viser tall fra Reseptregisteret at et utvalg HIV-legemidler har hatt en årlig reduksjon på omtrent 2 prosent i perioden 2004-2013.[37] Konsumprisindeksen har i samme periode hatt en gjennomsnittlig årlig vekst på 1,8 prosent. Avhengig av hvilket legemiddelutvalg man ser på, tilsvarer dette en gjennomsnittlig årlig realprisreduksjon på mellom 3,8 og 4,5 prosent. Vi har valgt å bruke 4 prosent som et konservativt anslag på årlig realprisreduksjon på legemidler.

I henhold til Finansdepartementets Rundskriv R-109/14, «Prinsipper og krav ved utarbeidelse av samfunnsøkonomiske analyser mv.», har vi realprisjustert andelen av helsetjenestekostnader som er knyttet til arbeidskraft med forventet vekst i BNP per innbygger. I følge Finansdepartementets perspektivmelding, Meld.St. 12 «Perspektivmeldingen 2013», er BNP per innbygger forventet å øke med 1,3 prosent årlig i perioden 2012-2060. I følge SSB var personalkostnadsandelen i spesialisthelsetjenesten 65,6 prosent i 2012.[38] Vi har brukt denne andelen som personalkostnadsandel for alle helsetjenestekostnader.

[36] Alle legemiddelpriser er basert på maks AUP, oppgitt på hjemmesiden til Statens legemiddelverk, og ekskludert merverdiavgift.

[37] Utvalget består av legemidler med ATC-kode J05AR01, J05AR02, J05AR03, J05AR04, J05AR06 og J05AR10.

[38] SSB Tabell 06464: Spesialisthelsetjenesten, regnskap. Kostnader inkl. avskrivninger, etter kostnadstype og funksjon

Vedlegg 4 – Sensitivitetsanalyser

Usikkerhet knyttet til utvikling i smitterisiko – betydning for antall nysmittede, og antall med kronisk infeksjon

Hvordan årlig antall nysmittede utvikler seg er usikkert. Vi har derfor laget alternative utviklingsbaner for antall nysmittede, en mer gunstig og en mindre gunstig. I hovedmodellen vår forutsettes det som nevnt at antall nysmittede faller med 1 prosent per år i scenario 1 – 4, mens det faller med 3 prosent i scenario 5, der man går bredt ut og har som mål å behandle alle med kronisk hepatitt C med ny interferonfri behandling. I de fire første scenariene er mindre gunstig bane gitt av konstant sannsynlighet for å bli smittet, og mer gunstig bane er gitt av en raskere reduksjon i sannsynligheten for å bli smittet (3 prosent årlig). I det femte scenariet er mindre gunstig bane gitt av en årlig reduksjon i smittefare på 1 prosent, og en mer gunstig bane er gitt av en årlig reduksjon i smittefare på 5 prosent.

Figur V4- 1 under viser utvikling i antall nysmittede og antall med kronisk hepatitt C i scenario 2 (dagens behandling) og scenario 4 (avventende behandling med nye legemidler).

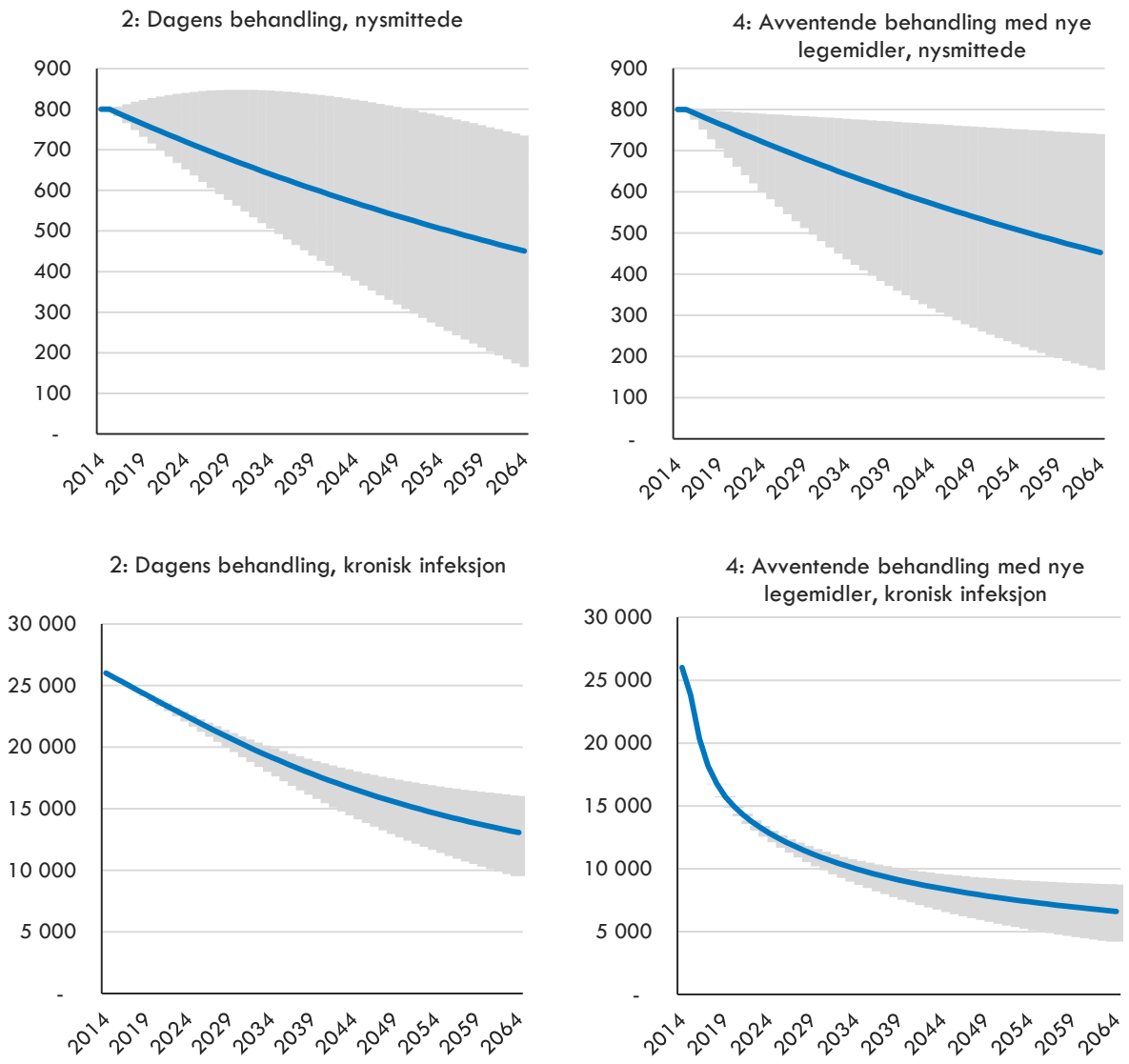
Vi ser at en konstant sannsynlighet for smitte gir en økning i antall smittede i begynnelsen av analyseperioden i scenario 2, der man fortsetter med dagens behandlingsregime, men at det årlige antallet etter hvert begynner å falle. For det mer gunstige alternativet, der sannsynligheten for smitte årlig reduseres med 3 prosent, faller også årlig antall nysmittede raskere enn i middelalternativet.

I scenario 4 gir konstant sannsynlighet for smitte reduksjon i antall nysmittede gjennom hele perioden, men reduksjonen er langsommere enn i middelalternativet. Hurtigere reduksjon i sannsynlighet for smitte gir en raskere reduksjon i antall nysmittede.

Endring i sannsynlighet for smitte gir mindre endring i utvikling i antall med kronisk hepatitt C enn i antall nysmittede i alle scenarier. Dette skyldes at omtrent 30 prosent av de med akutt hepatitt C-infeksjon kvitter seg med viruset på egen hånd, og mye av effekten blir derfor borte på veien. Konstant sannsynlighet gir et noe høyere antall med kronisk hepatitt C enn det middelalternativet gjør, og en raskere synkende sannsynlighet for smitte gir et noe lavere antall med kronisk hepatitt C. Alle tre baner gir et synkende antall personer med kronisk hepatitt C i alle scenarier.

De største kostnadene som følge av hepatitt C er først og fremst knyttet til senere sykdomsstadier. Ettersom usikkerhet rundt utvikling i sannsynlighet for smitte ikke har stor betydning for antall personer med kronisk hepatitt C-infeksjon, vil heller ikke kostnader bli påvirket i særlig stor grad av en endring i sannsynlighet for smitte. Vi mener derfor at usikkerheten rundt sannsynlighet for smitte er av mindre betydning når det kommer til kostnader.

Figur V4- 1: Utvikling i antall nysmittede og antall personer med kronisk hepatitt C i scenario 2 og scenario 4, med usikkerhetsbånd for høy og lav verdi, 2014-2064

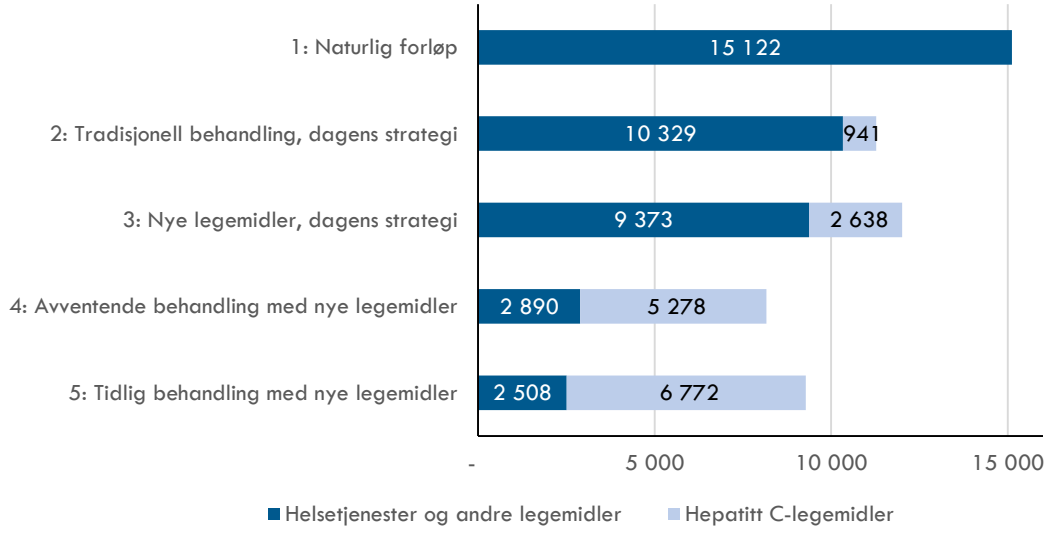


Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag samtaler med kliniske eksperterog tilgjengelig statistikk. Grafen angir prediksjoner for antallet tilfeller av kronisk hepatitt C under fem ulike behandlingsscenarier, og de skraverte områdene viser prediksjon for alternativ utvikling i sannsynlighet for å bli smittet. Høyden på øverste skraverte område viser utvikling dersom sannsynligheten holdes konstant, mens bunnen på nederste skraverte område viser antall dersom sannsynligheten synker raskere (3 prosent årlig).

Usikkerhet knyttet til utvikling i smitterisiko – betydning for kostnadsbildet.

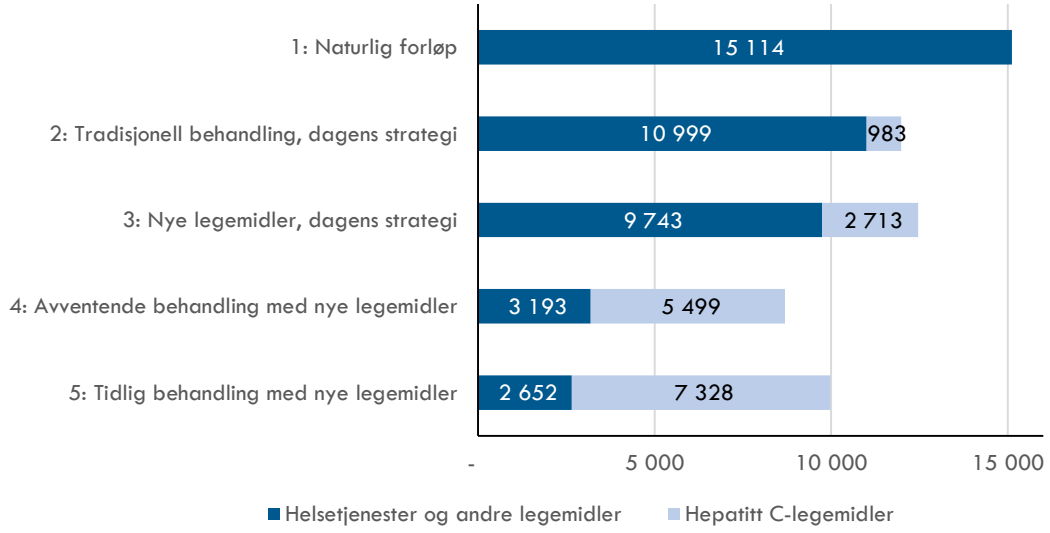
Forutsetningene om utviklingen i smitterisiko påvirker også anslaget på de totale helseutgiftene. Utfallene, gitt ved gunstig og mindre gunstig utvikling i sannsynligheten for smitte er gjengitt i Figur V4- 2. Vi ser, som ventet, at rangeringen av alternativene ikke endres som av at man forutsetter en raskere eller en langsommere utvikling i reduksjonen i smitterisiko. Vi ser også at rangeringen av scenario 4 og 5 holder seg om vi forutsetter en mindre gunstig utvikling i scenario 4, og en mer gunstig utvikling i scenario 5. Scenario 4 er fortsatt den strategien som innebærer lavest totalkostnader over tid.

Figur V4- 2: Kostnader for helsevesenet med raskere reduksjon i smitterisiko, mill. kroner



Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Søylene angir prediksjoner for kostnader for helsevesenet (nåverdi) i perioden 2014-2064, fordelt på kostnad for hepatitt C-legemidler og kostnad for helsetjenester og andre legemidler, under fem ulike behandlingsscenarier.

Figur V4-3: Kostnader for helsevesenet med langsommere reduksjon i smitterisiko, mill. kroner



Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Søylene angir prediksjoner for kostnader for helsevesenet (nåverdi) i perioden 2014-2064, fordelt på kostnad for hepatitt C-legemidler og kostnad for helsetjenester og andre legemidler, under fem ulike behandlingsscenarier.

Usikkerhet knyttet til behandlingseffekt – betydning for antall kronisk infiserte

Vi har også gjort sensitivitetsanalyser for å se hvor stor betydning usikkerhet knyttet til effektdata har for modellresultatene. I et mindre gunstig tilfelle har vi satt gjennomsnittlig andel som oppnår SVR 20 prosent lavere enn det den er i middelalternativet. I et mer gunstig tilfelle har vi satt gjennomsnittlig andel som oppnår SVR 20 prosent høyere enn det den er i middelalternativet. Ettersom andelen som oppnår SVR etter ny interferonfri behandling er høyere enn 83 prosent for pasienter med mild og moderat kronisk hepatitt C, tilsier en økning på 20 prosent teknisk sett

en andel på over 100 prosent for disse pasientene. Dette er ikke mulig, og vi har derfor satt disse andelene til 100 prosent. For pasienter med mild kronisk hepatitt C tilsvarer dette en økning på 7 prosent i et mer gunstig tilfelle. For pasienter med moderat kronisk hepatitt C tilsvarer det en økningen på 9 prosent.

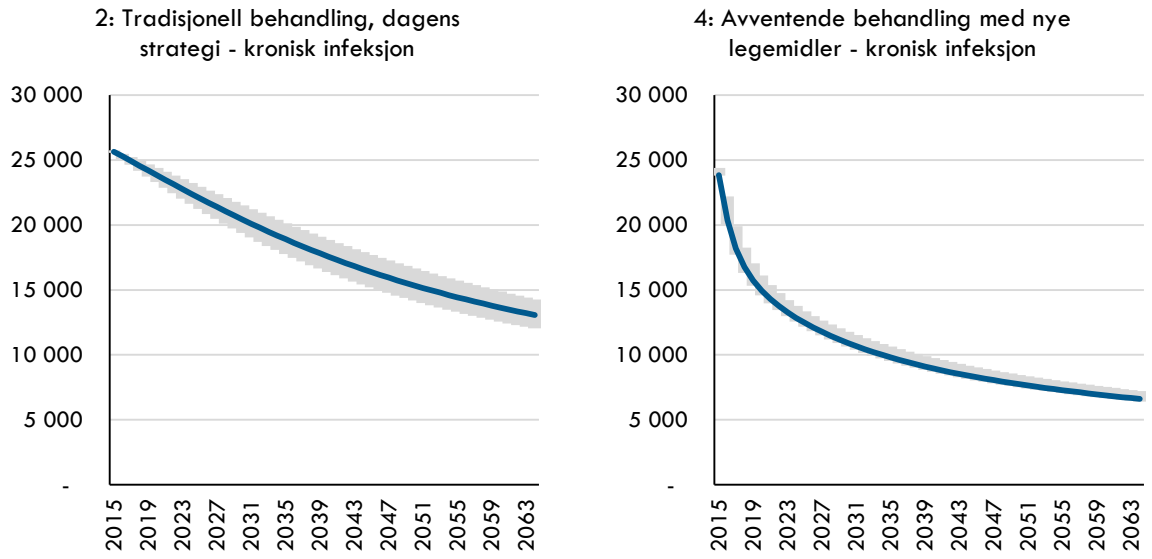
I det mindre gunstige tilfellet er andelen som oppnår SVR med dagens behandling dermed 57 prosent, 54 prosent og 47 prosent for pasienter med henholdsvis mild kronisk hepatitt C, moderat kronisk hepatitt C og kompensert cirrhose. I det mer gunstige tilfellet er disse andelene 86 prosent, 81 prosent og 70 prosent.

For ny interferonfri behandling gir det mindre gunstige tilfellet andeler på 75 prosent, 74 prosent og 63 prosent for pasienter med henholdsvis mild kronisk hepatitt C, moderat kronisk hepatitt C og kompensert cirrhose. I det mer gunstige tilfellet er de respektive andelene 100 prosent, 100 prosent og 95 prosent.

En slik endring opp og ned i andel som oppnår SVR har tilsvarende null effekt på årlig antall nysmittede i de ulike scenariene, og vi har derfor ikke inkludert figurer som viser dette.

Det har på den annen side en litt større, men fremdeles ikke betydelig effekt på antall personer med kronisk hepatitt C. Figur V4- viser antall personer med kronisk infeksjon i scenario 2 og scenario 4, men effekten er lik også i de andre scenariene der man behandler. I tilfellet med høyere andel som oppnår SVR er antall personer med kronisk hepatitt C noe lavere. I tilfellet med lavere andel som oppnår SVR er antall personer med kronisk hepatitt C noe høyere. I naturlig forløp har endring i effektdata naturligvis ingenting å si for utviklingen i antall pasienter.

Figur V4- 4: Sensitivitet med hensyn til behandlingseffekt, antall smittede, scenario 2 og 4



Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag samtaler med kliniske og tilgjengelig statistikk. Den midterste blå kurven angir for begge scenarier utfall for en middels god behandlingseffekt, som er den som ligger til grunn for de øvrige resultatene. I begge scenariene angir den nederste grå kurven utfall i beregningene når en mer gunstig behandlingseffekt legges til grunn, mens den øverste grå kurven angir utfall i beregningene når en mindre gunstig behandlingseffekt legges til grunn

Usikkerhet knyttet til behandlingseffekt – betydning for kostnadsbildet

Vi har også gjort sensitivitetsanalyser for å se hvor stor betydning usikkerhet knyttet til effektdata har for kostnader. I et mindre gunstig tilfelle har vi satt gjennomsnittlig andel som oppnår SVR 20 prosent lavere enn det den er i middelalternativet. I et mer gunstig tilfelle har vi satt gjennomsnittlig andel som oppnår SVR 20 prosent høyere enn det den er i middelalternativet. Som nevnt i avsnitt 8.2.3, gir en 20 prosent økning i SVR etter ny interferonfri behandling en andel på over 100 prosent for pasienter med mild og moderat kronisk hepatitt C. Dette er ikke mulig, og vi har derfor satt disse andelene til 100 prosent i det mer gunstige tilfellet.

Figur V4- viser totale kostnader for helsevesenet i de ulike scenariene dersom andel som oppnår SVR er 20 prosent lavere og 20 prosent høyere enn i middelalternativet.

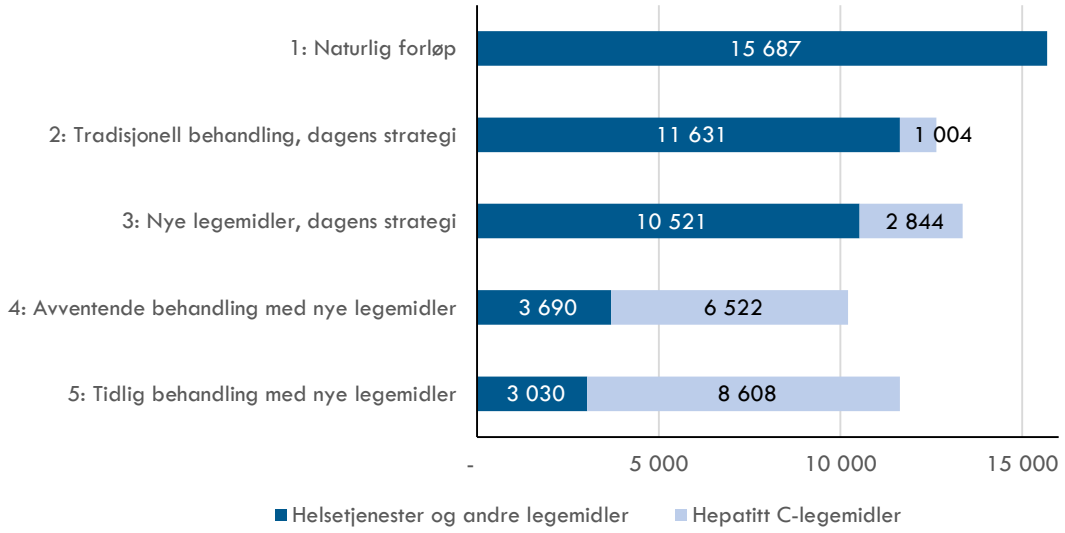
I alle scenarier gir bedre effekt av behandling lavere kostnader, mens dårligere effekt gir høyere kostnader. Videre har en endring i andel som oppnår

SVR etter behandling større effekt på totale kostnader enn det den har på utvikling i antall personer med kronisk hepatitt C.

I figurene under er alle effektdata justert opp eller ned samtidig, men dersom man ønsker å se på effekten av at andelen som oppnår SVR etter ny behandling blir endret, mens andelen som oppnår SVR etter gammel behandling holdes på middelalternativet, kan man sammenligne med Figur 7-4. Uansett om man holder effekt for ny eller gammel behandling konstant eller velger å endre begge i samme retning, er rangeringen av scenariene når det kommer til totale kostnader lik. Forholdstallet mellom scenariene endrer seg imidlertid.

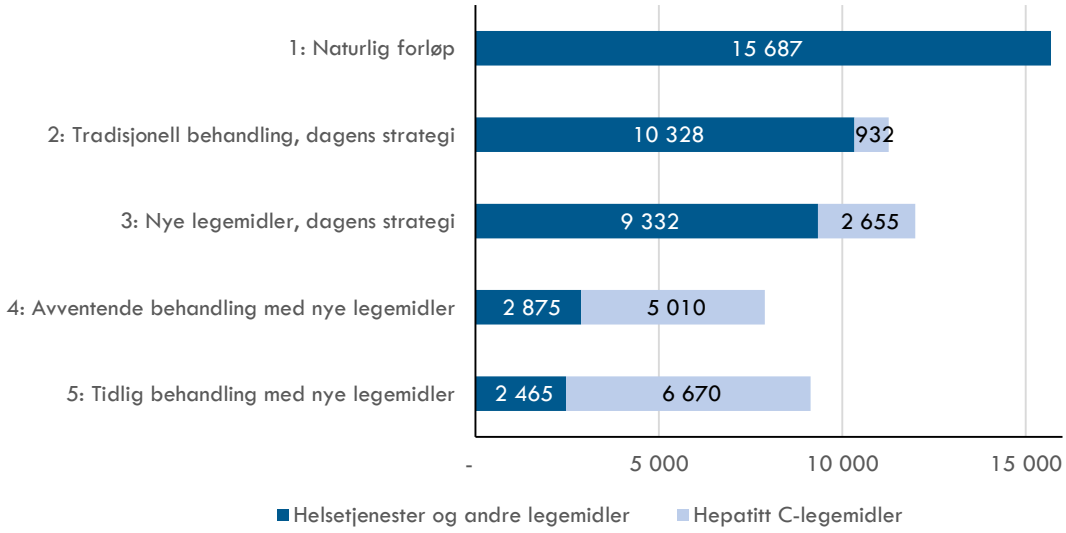
Dersom man sammenligner et alternativ med høy effekt for gammel behandling og lav effekt for ny behandling, vil totale kostnader i scenario 5 overstige totale kostnader i scenario 2.

Figur V4- 5: Kostnader for helsevesenet med lav behandlingseffekt, mill. kroner



Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Søylene angir prediksjoner for totale kostnader for helsevesenet (nåverdi) i perioden 2014-2064, fordelt på helsetilstand, under fem ulike behandlingsscenarier for lav og høy andel som oppnår SVR etter behandling

Figur V4-6: Kostnader for helsevesenet med høy behandlingseffekt, mill. kroner



Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Søylene angir prediksjoner for totale kostnader for helsevesenet (nåverdi) i perioden 2014-2064, fordelt på helsetilstand, under fem ulike behandlingsscenarier for lav og høy andel som oppnår SVR etter behandling.

Usikkerhet knyttet til pris på ny interferonfri behandling – betydning for kostnadsbildet

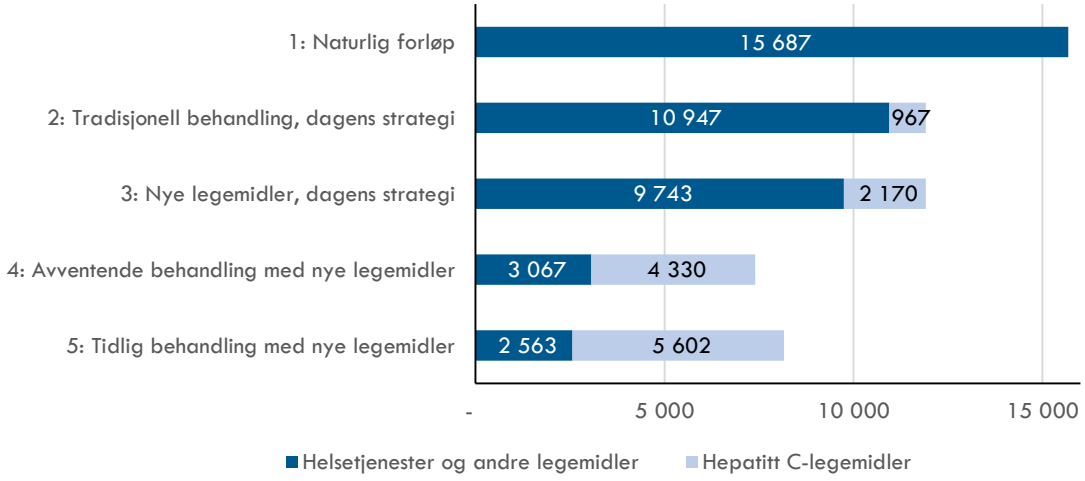
Som nevnt i avsnitt 8.1, er det usikkert hvilken pris de nye interferonfrie behandlingene vil ha. Vi har derfor gjort sensitivitetsanalyser på pluss og minus 20 prosent av den antatt prisen på 369 389 kroner. Lav behandlingspris blir da 295 511 kroner, og høy pris blir 443 267 kroner.

Figur V4- viser totale kostnader for helsevesenet i de ulike scenariene for lav og høy pris på ny interferonfri behandling. Kostnadene er uendret i scenario 1 og 2, ettersom man her ikke benytter ny interferonfri behandling.

Med lav pris på ny behandling, vil totale kostnader i scenario 3, 4 og 5 være lavere sammenlignet med scenario 1 og 2. Kostnadene i scenario 3 er nå marginalt lavere enn kostnadene i scenario 2, mens kostnadene i scenario 4 og 5 er ytterligere redusert i forhold til scenario 2.

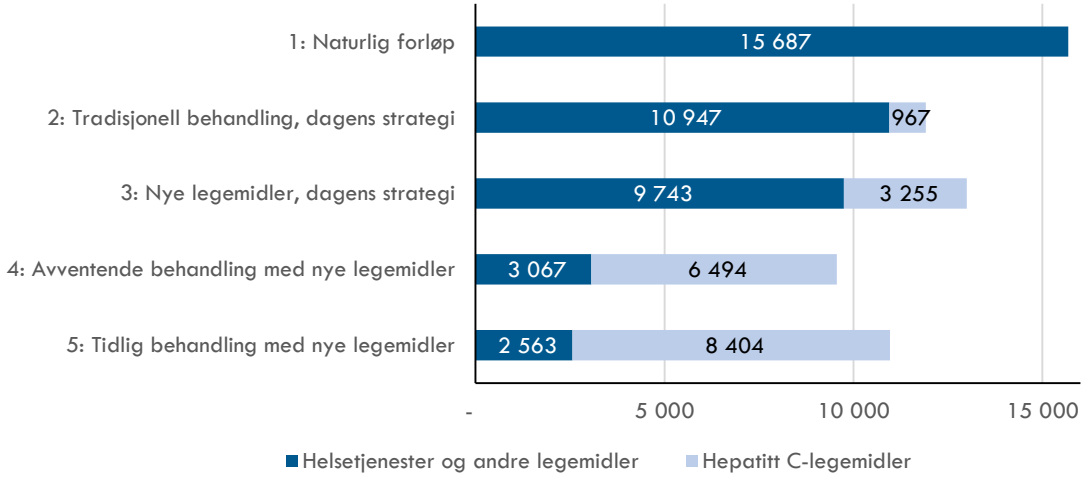
Dersom prisen på ny interferonfri behandling blir 443 267 kroner, vil de totale kostnadene i scenario 4 og 5 være nærmere de i scenario 2, men de er fremdeles lavere. Forskjellen mellom total kostnad i scenario 2 og total kostnad i scenario 3 er nå enda større enn i middelalternativet.

Figur V4- 7: Kostnader for helsevesenet med lav pris på ny behandling, mill. kroner



Kilder: Beregninger gjort av Oslo Economics. Informasjonsgrunnlag fra Innsatsstyrt finansiering 2014, normaltariff for fastleger og legevakt, samtaler med kliniske eksperter, SLV og Felleskatalogen. Søylene angir prediksjoner for totale kostnader for helsevesenet (nåverdi) i perioden 2014-2064, fordelt på helsetilstand, under fem ulike behandlingsscenarier for høy og lav pris på ny interferonfri behandling

Figur V4-8: Kostnader for helsevesenet med høy pris på ny behandling, mill. kroner



Kilder: Som over.

Usikkerhet knyttet til antall smittede i dag

Hvor mange som er smittet i dag er usikkert. Vi har i tråd med Folkehelseinstituttet antatt 26 000 smittede. Dersom man i stedet antar at antallet er 20 000, slik den nye veilederen for oppfølging og behandling av hepatitt C anslår (Bjøro, et al., 2014), vil kostnadene i de ulike scenariene være lavere. Rangeringen er imidlertid uendret.

De totale kostnadene i nåverdi er nå 8,0 milliarder kroner i scenariet med tidlig behandling med nye legemidler, 7,3 milliarder kroner i scenariet med avventende behandling med nye legemidler, 9,5 milliarder kroner i scenarioet der man fortsetter med tradisjonell behandling og dagens strategi, 10,2 milliarder kroner i scenarioet med dagens strategi og nye legemidler, og 13,2 milliarder kroner i et naturlig forløp der man ikke behandler.

Usikkerhet knyttet til analyseperiode

Med utgangspunkt i sykdomsforløpet er det i modellen benyttet et livstidsperspektiv med en analyseperiode på 50 år. Hvis vi reduserer analyseperioden vesentlig vil ikke effekten av redusert smitte og unngått sykdomsutvikling bli synliggjort. Selv med 35 års analyseperiode forblir imidlertid rangeringen uendret.

Vedlegg 5 Mer utfyllende om Hepatitt C-viruset, diagnostisering og behandling

Hepatitt C-viruset

Hepatitt C-viruset er et lite innkapslet ribonukleinsyrevirus (RNA-virus) som muterer raskt.

Livssyklusen til hepatitt C-viruset har flere ulike stadier (Lindenbach & Rice, 2005; Kim & Chang, 2013; Lindenbach & Rice, 2013). Grovt kan disse deles opp seks: Inngang i vertscellen, frigjøring av RNA-tråden, proteinproduksjon og oppdeling av polyprotein, kopiering av RNA-tråder, sammenbygging av nye viruspartikler, og frigjøring av viruspartikler fra den infiserte vertscellen.

Diagnostiseringsprosedyre

Analysene som påviser en eventuell tilstedeværelse av antistoffer i serum kan ikke skille mellom personer med en aktiv HCV-infeksjon og personer hvor HCV-infeksjonen er eliminert (Ghany, Strader, Thomas, & Seeff, 2009). Rapportert andel HCV-smittede som opplever en spontan remisjon varierer mellom ulike studier, men antas å være mellom 15 til 20 prosent hos voksne smittet med HCV og opptil 45 prosent hos infiserte barn og yngre kvinner (Kamal 2008; Seeff 2009).

Virus-RNA kan påvises 2-3 uker etter infeksjon. Er HCV-RNA testen negativ anbefales det å gjenta analysen 3-6 måneder etter første test. Er begge testene negative har ikke pasienten en kronisk HCV-infeksjon. Virus-RNA påvises i blod ved hjelp av Nucleic Acid Amplification Testing (NAAT) for HCV-RNA.

For personer med en bekreftet, kronisk HCV-infeksjon vil kvantifisering av HCV-RNA før behandling bli brukt for å sammenlikne med nivå av HCV-RNA etter fullført behandling for å vurdere om opprettholdt virologisk respons[39] er oppnådd. Personer som oppnår SVR12 regnes som kurert for sin kroniske hepatitt C. Før behandling initieres vil også HCV-genotype, IL28B genotype og nivå av leverfibrose bestemmes siden dette påvirker både type behandling, forventet respons på behandling og lengde av behandlingsperiode. Valg av tester som utføres før og etter HCV-behandling er utviklet med hensyn på PEG-INF/RIB-behandling. Nye behandlingsalternativer innført i 2014 og som vil bli innført i 2015 er i mindre grad avhengig av for eksempel IL28B genotype, og type tester som vil bli utført vil kunne endre seg over tid som følge av dette (Jacobson, et al. 2011; Feld, et al. 2014).

Tradisjonell medikamentell antiviral HCV-behandling

Retningslinjene for behandling av HCV, utarbeidet i 2011 (Dalgard, et al., 2011) anbefaler behandling med PEG-INF/RVB i 24 uker for genotype 2 og 3, og i 48 uker for genotype 1. Forskjellen i behandlingslengde gjenspeiler den lavere andelen av SRV i genotype 1 sammenlignet med de andre. Ved rask virologisk respons ble behandlingstid anbefalt forkortet til henholdsvis 12 og 24 uker for genotype 2/3 og genotype 1. Dalgard, et al. (2011) anbefalte videre at ved manglende respons ved uke 12 burde behandlingen avsluttes. Utover HCV genotype, vil både spontan remisjon av virusinfeksjon og resultat av interferonbasert behandling ha sammenheng med IL28B genotype, spesielt for pasienter infisert med genotype 1 hepatitt C-virus (Fischer, et al., 2013). Den bakenforliggende mekanismen for effekten IL28B har på behandlingsrespons er ikke helt avklart (Fischer, et al., 2013). Sannsynligheten for å oppnå SVR er vist å være dobbelt så høy ved en fordelaktig IL28B genotype (Jiménez-Sousa, Fernández-Rodríguez, Guzmán-Fulgencio, García-Álvarez, & Resino, 2013). Informasjon om IL28B genotype er derfor inkludert i behandlingsavgjørelser, spesielt der hvor pegylert interferon benyttes.

Kombinasjonen av PEG-INF/RBV med boceprevir[40] (Bacon, et al. 2011; Poordad, McCone, et al. 2011) eller telaprevir (Zeuzem, et al. 2011; Jacobson, et al. 2011) som ble godkjent i 2011 gav en betydelig økning i andelen pasienter som oppnådde SVR ved genotype 1spesielt. En utfordring med tradisjonelle behandlingsregimer er likevel høy risiko for behandlingsinduserte bivirkninger kombinert med ikke-optimal SVR, spesielt for enkelte pasientgrupper slik som pasienter med høygradig leverskade (Chou, Hartung, et al., 2013; Pellicelli, et al., 2012). I Norge ble pasienter frem til mars 2014 behandlet basert på retningslinjene utarbeidet i 2011 (Dalgard, et al.,

[39] Behandlingsrespons I HCV-behandlingen måles oftest i reduksjonen i nivå av HCV-RNA. Opprettholdt virologisk respons eller SVR (sustained virological response) henviser til at HCV-RNA-nivået er udetekterbart i prøvemålingene over 12 uker (SVR12) eller 24 uker (SVR24) etter at behandlingen er fullført.

[40] (Se Bacon, et al. 2011; Poordad, McCone, et al. 2011) eller telaprevir (Zeuzem, et al. 2011; Jacobson, et al. 2011)

2011), men justert for introduksjonen av telaprevir og boceprevir i behandlingen. I mars 2014 kom den første oppdateringen av retningslinjene som inkluderte andre generasjon DAA medikamenter Bjøro, et al., 2014). I første omgang omhandler veilederen innføringen av Sovaldi i hepatitt C-behandlingen, men veilederen vil bli oppdatert løpende ved introduksjon av nye hepatitt C-medikamenter. I de nye retningslinjene avgjøres behandlingen basert på flere ulike parametere:

- Hepatitt C-genotype
- Alder
- Grad av leverskade

I tillegg bør det vektlegges tilstedeværelse av andre kjente risikofaktorer for fibroseutvikling slik som høyt alkoholforbruk, høy alder ved smittetidspunkt og så videre.[41]

Nye legemidler – virkemåter

Flertallet av de nye HCV-medikamentene som har blitt utviklet de senere årene eller er under utvikling, er såkalte DAA som står for direct-acting-antivirals. Med DAA menes da medikamenter som retter seg mot spesifikke trinn i hepatitt C-virusets livssyklus ved å påvirke virale proteiner som viruset er direkte avhengig av. Det er primært tre virus-proteiner som er mål for de nye behandlingsregimene: NS3-NS4A, NS5A og NS5B (Zhu & Chen, 2013).

NS3-NS4A-hemmere

NS3-NS4A-hemmere vil blant annet påvirke virusets evne til å prosessere polyproteinet slik at dette deles opp i de ulike proteinene viruset er avhengig av. NS3-NS4A er også involvert i replikasjonen og hemmere av enzymet vil derfor antas å ha en effekt også på RNA-produksjon (Zhu & Chen, 2013).

NS5A-hemmere

NS5A-hemmere påvirker virusets evne til å produsere nye partikler og kopier av virusets RNA-tråd (Zhu & Chen, 2013; Kohler, et al., 2014). Hvordan dette skjer, er fremdeles ikke helt avklart. Flere NS5A-hemmere slik som Daclatasvir og Ombitasvir synes å ha bred genotypisk spesifisitet (Zhu & Chen, 2013).

NS5B-hemmere

NS5B-hemmere hindrer den RNA-avhengige polymerasen i å kopiere opp nye virus-RNA-tråder. De humane cellene har ikke egne proteiner som kan gjøre denne jobben, og en blokkering av dette enzymet har vist stor effekt på evnen til å danne nye virusproteiner og partikler (Zhu & Chen, 2013). NS5B-hemmere deles inn i to grupper, 1) nucleoside/nucleotide hemmere (f.eks. Sofosbuvir) og 2) ikke-nucleoside/nucleotid hemmere (f.eks. Dasabuvir). Forskjellen mellom de to gruppene RNA polymerase hemmere er hvordan de forhindrer RNA polymerasen i å produsere nye RNA-tråder. Nucleoside-/nucleotid-hemmere blokkerer det aktive setet til enzymet, mens ikke-nucleoside-/nucleotid-hemmere hindrer enzymet ved å binde seg til enzymet og ved dette endre strukturen slik at enzymet ikke lenger er funksjonelt (Zhu & Chen, 2013). Siden de to ulike formene for NS5B-hemmere utnytter ulike mekanismer vil det i liten grad utvikles kryss-resistens mellom disse. Nucleoside/nucleotide-hemmere antas å være mindre sårbare for HCV-genotype og i mindre grad forårsake resistensutvikling (Zhu & Chen, 2013).

[41] For full oversikt over de nye retningslinjene for behandling av hepatitt C i Norge henviser vi til den utgitte veilederen fra legeforeningen