

Αξιολόγηση της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας της στρατηγικής εξάλειψης της Ηπατίτιδας C στην Κύπρο

Γκούντας Ηλίας¹, Κατσιολούδης Πέτρος², Γασεμή Ιωάννα³, Κυπριανού Εύη³, Μηνά Χρίστος³, Γεωργίου Χρύσανθος⁴, Κουρουφέξη Αντρη⁵, Δημητρίου Άννα⁶, Ξενοφώντος Έλενα⁷, Νικολόπουλος Γεώργιος¹

Περίληψη

Εισαγωγή: Στην Κυπριακή Δημοκρατία ο επιπολασμός της χρόνιας Ηπατίτιδας C (CHC) στον γενικό πληθυσμό (ΓΠ) και στους χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών (ΧΕΝ) εκτιμάται σε 0,6% και 43% αντίστοιχα. Πρόσφατη μελέτη μαθηματικής μοντελοποίησης (Gountas et al. WJG 2021) υπολόγισε ότι για την επίτευξη του στόχου της εξάλειψης της Ηπατίτιδας C (HCV) στην Κύπρο θα πρέπει να διαγνωστούν και να θεραπευτούν 3080 (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης (ΔΕ): 3000, 3200) ασθενείς την περίοδο 2020-2034, με ταυτόχρονη αύξηση 3%/έτος της κάλυψης των προγραμμάτων μείωσης της βλάβης (κατανομή θεραπειών: 2680 ΓΠ και 400 ΧΕΝ). Για την χάραξη/επικαιροποίηση οποιονδήποτε πολιτικών δημόσιας υγείας, κάθε προτεινόμενη παρέμβαση είναι απαραίτητο να ακολουθείται και από την οικονομική της αξιολόγηση. Σκοπός της εργασίας είναι να αξιολογήσει τη σχέση κόστους αποτελεσματικότητας της προτεινόμενης στρατηγικής εξάλειψης της HCV στην Κύπρο.

Υλικό και Μέθοδος: Χρησιμοποιήθηκε δημοσιευμένο μαθηματικό μοντέλο το οποίο βαθμονομήθηκε σε δεδομένα από την Κυπριακή Δημοκρατία. Το μοντέλο χωρίζει τον πληθυσμό σε δύο ομάδες: ΓΠ και ΧΕΝ. Υποθέτουμε ότι η μετάδοση της HCV περιορίζεται μόνο στην ομάδα των ΧΕΝ. Υπολογίστηκε ο σχετικός λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας (ICER), ανά έτος ζωής με αναπηρία (DALY) που αποφεύγεται, της στρατηγικής εξάλειψης της HCV, σε σχέση με το βασικό σενάριο (στο βασικό σενάριο δεν υπάρχει γενικευμένη χρήση direct acting antivirals - DAAs στην Κύπρο). Το κατώφλι για να θεωρηθεί μία σχέση ως εξαιρετικά οικονομικά αποδοτική ορίστηκε το κατά κεφαλήν Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν για το έτος 2021 (26623€ ανά DALY που αποφεύγεται).

Αποτελέσματα: Η επίπτωση της HCV στην Κύπρο υπολογίστηκε σε 9,6 (95% ΔΕ: 5,5, 13,2) νέες μολύνσεις ανά 100 άνθρωπο-έτη. Σε σύγκριση με το βασικό σενάριο, η στρατηγική εξάλειψης θα αποτρέψει 195 (95% ΔΕ: 115, 220) και 2070 (95% ΔΕ: 1600, 2640) νέες μολύνσεις και DALY έως το 2034, αντίστοιχα. Η πρόσθετη απαιτούμενη επένδυση για την επίτευξη των στόχων εξάλειψης της HCV εκτιμήθηκε σε €20,4 εκατομμύρια (95% ΔΕ: 19,2., 21,8). Το κόστος ανά DALY που αποφεύγεται υπολογίστηκε στα €9915 (95% ΔΕ: 7600, 13100), υποδεικνύοντας ότι η στρατηγική εξάλειψης είναι μια εξαιρετικά οικονομικά αποδοτική παρέμβαση. Η ανάλυση ευαισθησίας έδειξε ότι το 100% των προσομοιώσεων ήταν στο κάτω κατώφλι όπου μία ανάλυση θεωρείται οικονομικά αποδοτική (Εικόνα).

Συμπέρασμα: Η στρατηγική της εξάλειψης της HCV στην Κύπρο είναι μια απαιτητική αλλά εξαιρετικά οικονομικά αποδοτική στρατηγική δημόσιας υγείας.

Επικοινωνία

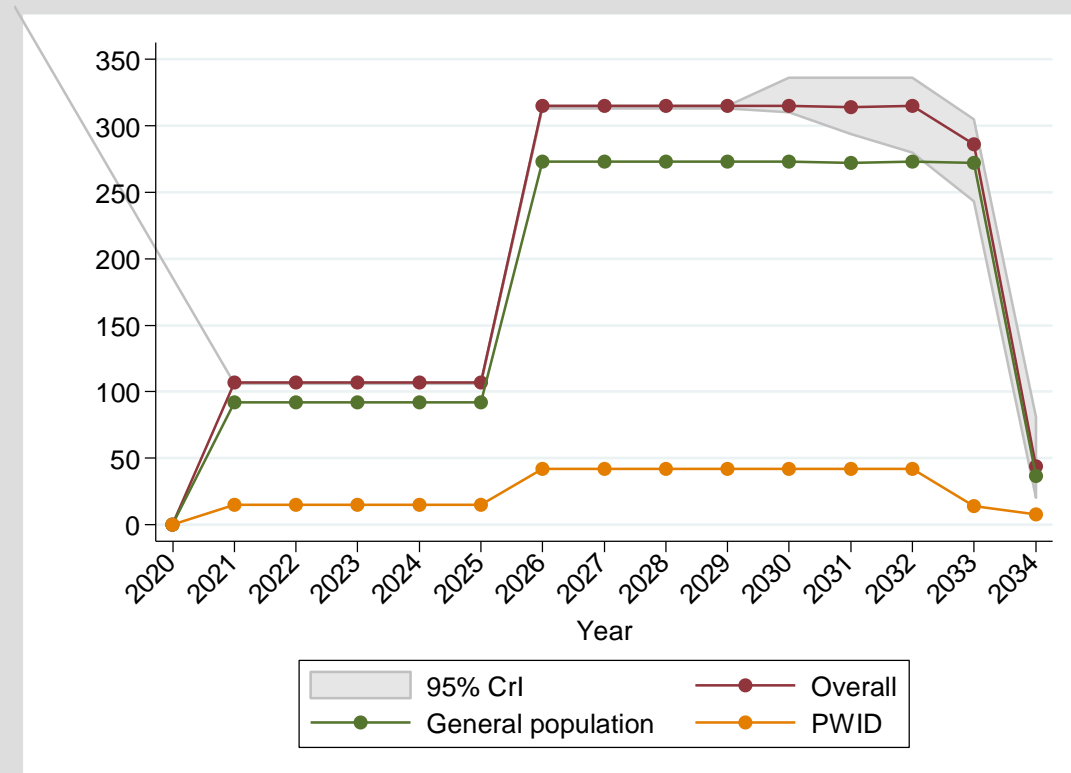
Γκούντας Ηλίας
Ιατρική σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λευκωσία, Κύπρος
Email: gountas.ilias@ucy.ac.cy
Phone: 6970828327

Εισαγωγή

• Στην Κυπριακή Δημοκρατία (ΚΔ) ο επιπολασμός της χρόνιας Ηπατίτιδας C (CHC) στον γενικό πληθυσμό (ΓΠ) και στους χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών (ΧΕΝ) εκτιμάται σε **0,6% και 43% αντίστοιχα**¹.

• **Πρόσφατη μελέτη μαθηματικής μοντελοποίησης** (Gountas et al. WJG 2021) υπολόγισε ότι για την επίτευξη του στόχου της εξάλειψης της Ηπατίτιδας C (HCV) στην Κύπρο θα πρέπει να διαγνωστούν και να θεραπευτούν **3080 (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης (ΔΕ): 3000, 3200) ασθενείς την περίοδο 2020-2034, με ταυτόχρονη αύξηση 3%/έτος της κάλυψης των προγραμμάτων μείωσης της βλάβης (κατανομή θεραπειών: 2680 ΓΠ και 400 ΧΕΝ)**².

Εικόνα 1: Κατανομή θεραπειών για εξάλειψη της HCV μέχρι το 2034²



• Για την χάραξη/επικαιροποίηση οποιονδήποτε πολιτικών δημόσιας υγείας, κάθε προτεινόμενη παρέμβαση είναι **απαραίτητο να ακολουθείται και από την οικονομική της αξιολόγηση**.

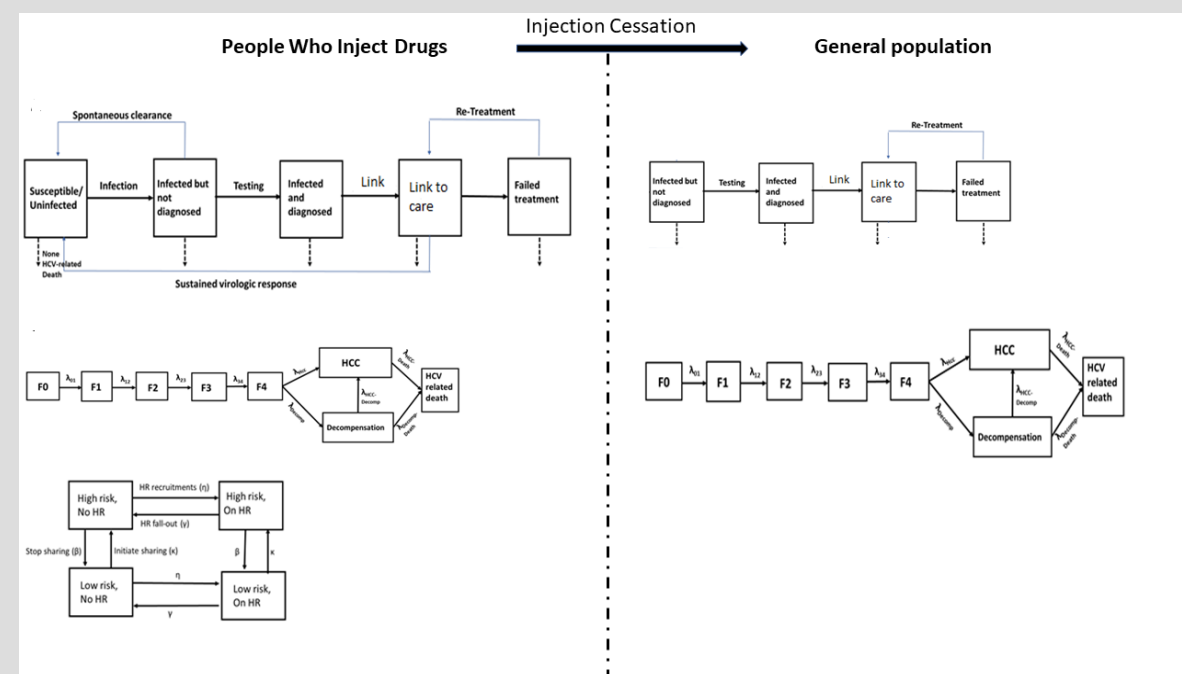
• **Σκοπός** της εργασίας είναι να αξιολογήσει τη σχέση **κόστους αποτελεσματικότητας** της προτεινόμενης στρατηγικής εξάλειψης της HCV στην Κύπρο.

Μεθοδολογία

Χρησιμοποιήθηκε **δημοσιευμένο μαθηματικό μοντέλο** το οποίο βαθμονομήθηκε σε δεδομένα από την Κυπριακή Δημοκρατία².

Το μοντέλο χωρίζει τον πληθυσμό σε **δύο ομάδες**: ΓΠ και ΧΕΝ. Υποθέτουμε ότι η μετάδοση της HCV περιορίζεται μόνο στην ομάδα των ΧΕΝ.

Εικόνα 2: Σχηματική περιγραφή μαθηματικού μοντέλου



Μεθοδολογία (συν.)

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα δύο εξεταζόμενα σενάρια

	Available Treatments	General population		PWID population		
		Increase treatment coverage	Increase diagnoses	Increase harm reduction coverage	Increase treatment coverage	Increase diagnoses
Base case	5 DAAs/ year	No	No	No	No	No
Elimination scenario	2021-2025: 110 2022-2034: 310 3% αύξηση HR/yr	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Τροποποιημένοι στόχοι εξάλειψης

- Καθώς ο παρατηρούμενος αριθμός των HCV συσχετιζόμενων θανάτων στην Κύπρο ήταν πολύ χαμηλός στο βασικό σενάριο (~ 2/έτος), ο στόχος της 65% μείωση που προτείνει ο ΠΟΥ είναι **μη ρεαλιστικός**.
 - Τροποποιημένος στόχος θνητότητας
 - Να περιοριστούν οι **αθροιστικοί θάνατοι** σε κάτω από 5 ανά 100,000 ανθρώπους (όχι πάνω από 45 αθροιστικοί θάνατοι 2020-2034)
 - Μείωση του επιπολασμού της HCV στον **γενικό πληθυσμό** κατά 80% το 2034 σε σχέση με το 2020
 - Στόχος επίπτωσης:** Ίδιος με στόχους ΠΟΥ (80% μείωση της επίπτωσης)
 - Είναι σημαντικό ότι οι παραπάνω στόχοι είναι **πιο απαιτητικοί σε σχέση με τους στόχους του ΠΟΥ** και αναμένεται να μειώσουν αν επιτευχθούν σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνητότητα από την νόσο

Σχέση κόστους αποτελεσματικότητας

- Υπολογίστηκε ο σχετικός λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας (ICER), ανά έτος ζωής με αναπηρία (DALY) που αποφεύγεται, της στρατηγικής εξάλειψης της HCV, σε σχέση με το βασικό σενάριο (στο βασικό σενάριο δεν υπάρχει γενικευμένη χρήση direct acting antivirals - DAAs στην Κύπρο).

$$ICER = \frac{\text{Cost of examine strategy} - \text{Cost of the base strategy}}{|\text{DALYs of examine strategy} - \text{DALYs of the base strategy}|}$$

- Το κατώφλι για να θεωρηθεί μία σχέση ως εξαιρετικά οικονομικά αποδοτική ορίστηκε **το κατά κεφαλήν Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν για το έτος 2021 (26,623€ ανά DALY που αποφεύγεται)**.

Ετήσια κόστη και κατανομή των DALYs ανά στάδιο ίνωσης

- Στους παρακάτω πίνακες (Πίνακας 1, 2) παρουσιάζονται τα ετήσια κόστη και η κατανομή των DALYs ανά στάδιο ίνωσης. Οι επιδημιολογικές παράμετροι του μοντέλου μπορούν να βρεθούν στην εργασία *Planning the hepatitis C virus elimination in Cyprus: A modeling study. Gountas et al. 2021*

Πίνακας 1: Εισροές κόστους στο μοντέλο

Direct costs per patients	Annual costs, €
Lab costs for anti-HCV, RNA test, genotyping exam and liver biopsy/elastography	575
Screening cost per screen	11 ¹
Cost per diagnosed patient without antiviral treatment	
FO-F3	506
Compensated cirrhosis, F4	1.211
Decompensated cirrhosis	2.426
Hepatocellular carcinoma	33.000
Antiviral treatment costs of DAAs	6.300 (estimation)

Πίνακας 2: Κατανομή των DALYs ανά στάδιο ίνωσης

DALYs weights	
F0-2	0.012
F3-4	0.068
DC	0.194
HCC	0.508

Αποτελέσματα

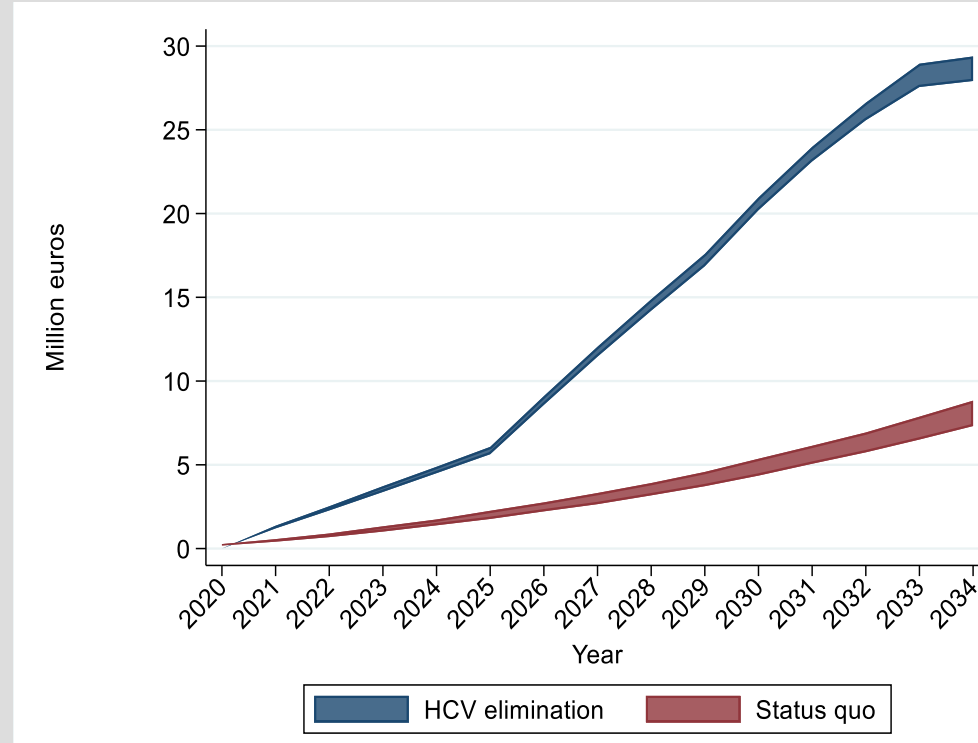
Επιδημιολογικά αποτελέσματα

Η στρατηγική εξάλειψης της HCV στην ΚΔ αναμένεται να αποσοβήσει σε σχέση με το βασικό σενάριο:

- 185 νέες λοιμώξεις
- 315 περιστατικά κίρρωσεων (22% περιστατικά μη αντιροπούμενης κίρρωσης)
- 35 ΗΚΚ
- 45 Θανάτους σχετιζόμενους με HCV

Οικονομικά αποτελέσματα

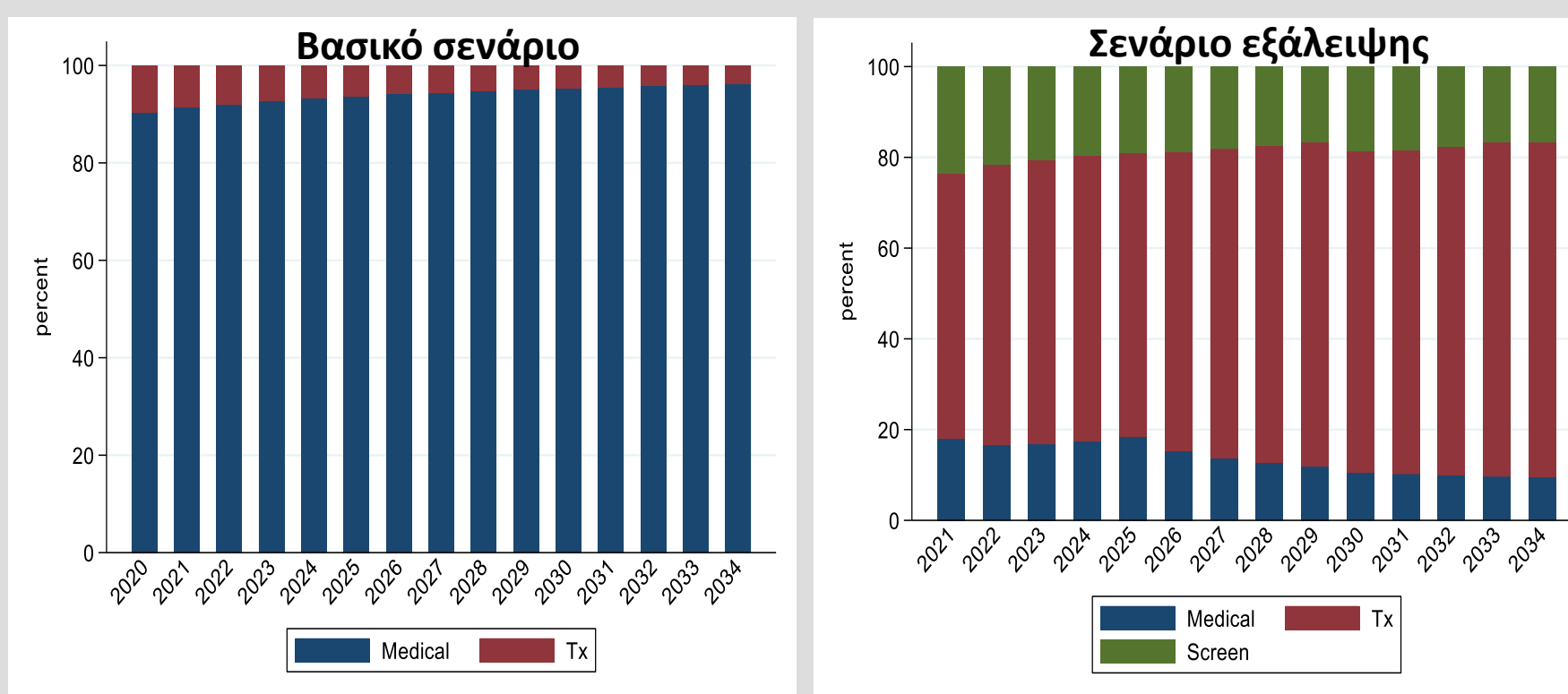
Εικόνα 1: Αθροιστικό άμεσο κόστος των δύο σεναρίων



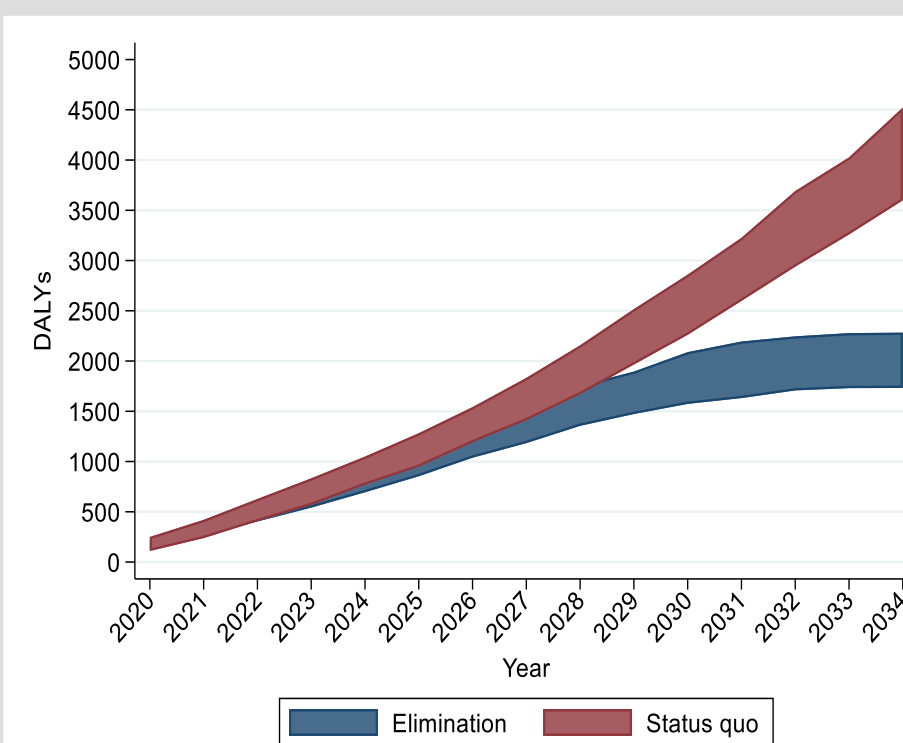
Βασικό σενάριο: Λόγω των ελάχιστων θεραπειών, οι ασθενείς θα προοδεύουν σε πιο προχωρημένο στάδιο νόσου, θα ανατρέχουν σε δομές υγείας και έτσι το ιατρικό θα είναι το κύριο κόστος στο βασικό σενάριο

Σενάριο εξάλειψης: Λόγω των θεραπειών, οι ασθενείς θα προοδεύουν και έτσι μειώνονται τα ιατρικά κόστη. Σε αυτό το σενάριο έχουμε σημαντικά κόστη για την εύρεση των αδιάγνωστων ασθενών

Εικόνα 2: Κατανομή του ετήσιου άμεσου κόστους ανά σενάριο



Εικόνα 2: Αθροιστικά χαμένα DALYs



Συνολικά χαμένα DALYs

- Βασικό σενάριο: 4075 (95% CrI: 3598, 4521).
- Σενάριο εξάλειψης: 1979 (95% CrI: 1730, 2280).

Τα DALYs που θα αποτρέψει η στρατηγική εξάλειψης υπολογίζονται σε 2070 (95% CrI: 1600, 2640).

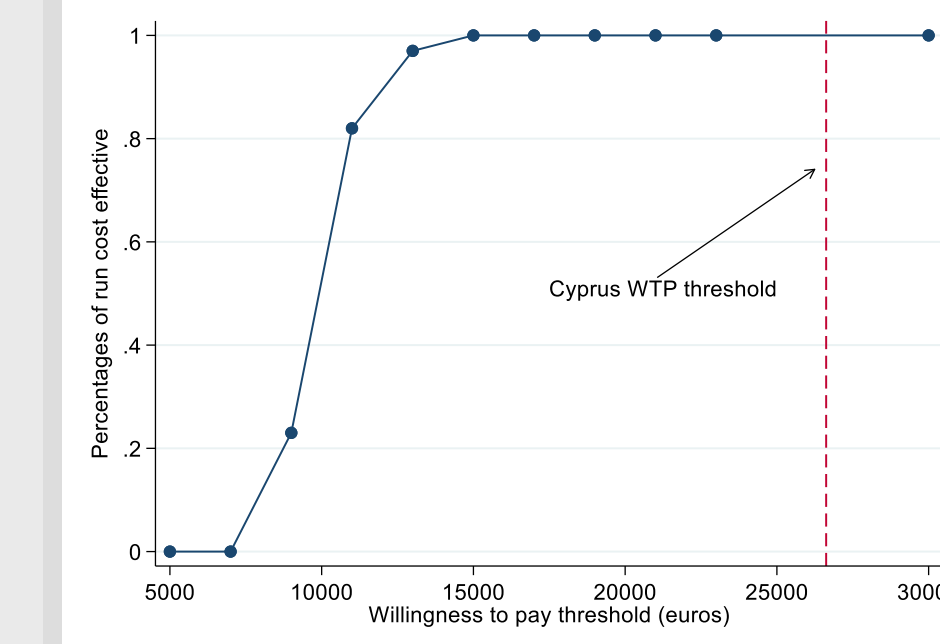
Αποτελέσματα (συν.)

Πίνακας 1: Αποτελέσματα ανάλυσης κόστους αποτελεσματικότητας

Έτη	Difference if the direct costs (Million)	Difference in DALYs	ICER	Cost effective
2019-2034	20.4 (95% CrI: 19.4, 21.4)	2070 (95% CrI: 1600, 2640)	9915 (95% CrI: 7600, 13100)	Yes

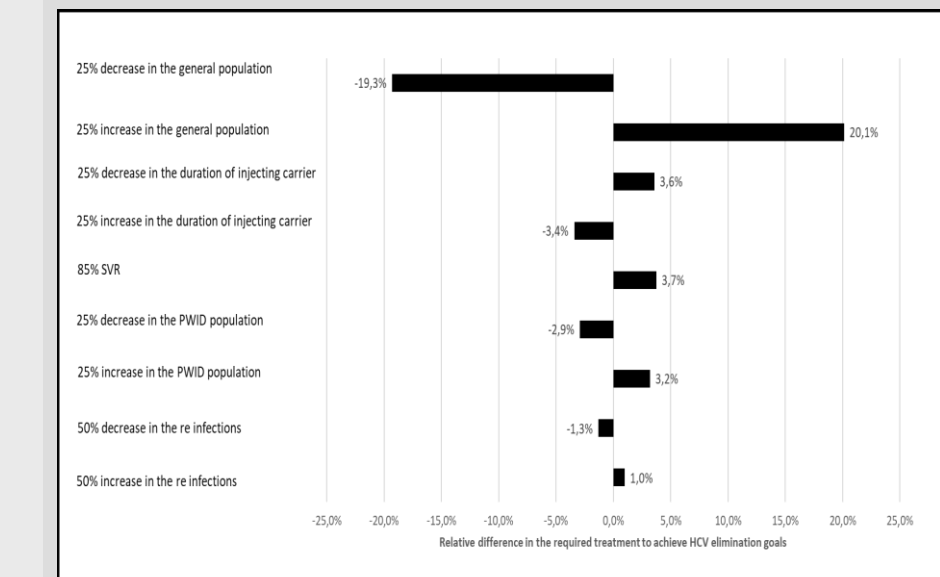
Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι κάθε DALY που αποφεύγεται αναμένεται να κοστίζει στην Κυπριακή Δημοκρατία **9915€**, ποσό που είναι πολύ πιο κάτω από το κατώφλι με το κατά κεφαλήν Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν για το έτος 2021, **κάνοντας την στρατηγική εξάλειψης εξαιρετικά οικονομικά αποδοτική**.

Εικόνα 1: Καμπύλη αποδοχής κόστους-αποτελεσματικότητας



Η προτεινόμενη στρατηγική εξάλειψης έχει τόσο καλή σχέση κόστους αποτελεσματικότητας όπου η ανάλυση αποχής του ICER έδειξε ότι το **100% των προσομοιώσεων ήταν στο κάτω κατώφλι** όπου μία ανάλυση θεωρείται οικονομικά αποδοτική

Εικόνα 1: Ανάλυση ευαισθησίας



Η παράμετρος που επηρεάζει περισσότερο την αβεβαιότητα του μοντέλου είναι η **αβεβαιότητα στην εκτίμηση του επιπολασμού στον γενικό πληθυσμό**.

Συμπεράσματα

- Η στρατηγική της εξάλειψης της HCV στην Κύπρο είναι μια απαιτητική στρατηγική δημόσιας υγείας.
- Το κάθε DALY που αποφεύγεται αναμένεται να κοστίζει από 7600-13100€, κάνοντας την στρατηγική εξάλειψης μια εξαιρετικά οικονομικά αποδοτική παρέμβαση.

Βιβλιογραφία

- Υπουργείο Υγείας Κύπρου, ΕΘΝΙΚΟ ΣΧΕΔΙΟ ΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΡΙΖΩΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Γ (HCV) ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ (2019-2024)
- Gountas et al. Planning the hepatitis C virus elimination in Cyprus: A modeling Study. WJG 2021

Φορείς προέλευσης συγγραφέων

- Ιατρική σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λευκωσία, Κύπρος
- Ιατρικό Κέντρο/κλινική Ευαγγελίστρια
- Αρχή Αντιμετώπισης Εξαρτήσεων Κύπρου, Λευκωσία, Κύπρος
- Γενικό νοσοκομείο Λευκωσίας, Λευκωσία, Κύπρος
- Φαρμακευτικές υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος
- Μονάδα Παρακολούθησης Υγείας, Υπουργείο Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος
- Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού, Λεμεσός, Κύπρος