Odległe następstwa różnych scenariuszy polityki zdrowotnej w zakresie kontroli zakażeń HCV

Robert Flisiak

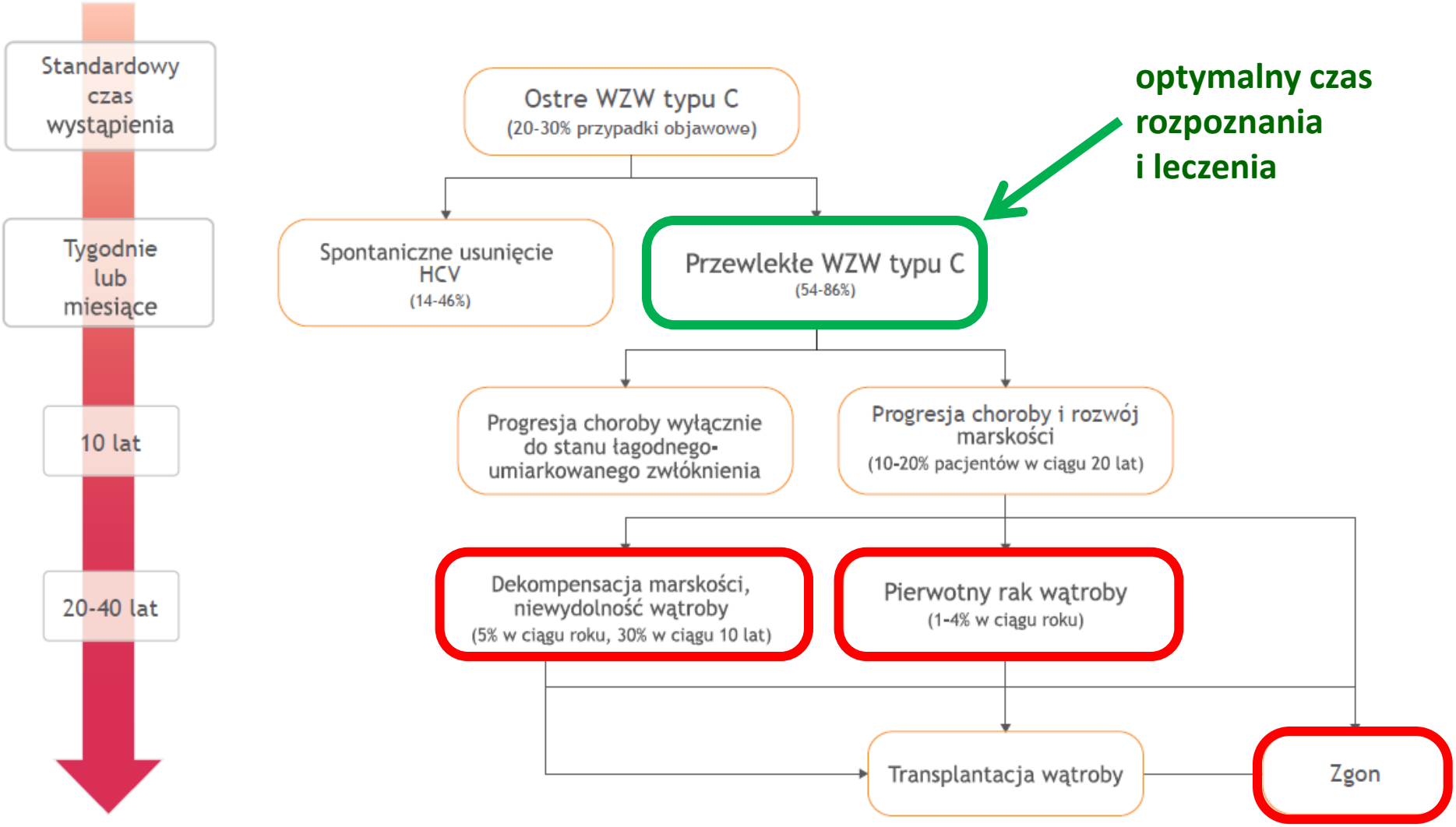
Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Polskie Towarzystwo Hepatologiczne

Innowacje w leczeniu HCV - ocena dostępności w Polsce
Warszawa, 9 stycznia 2015

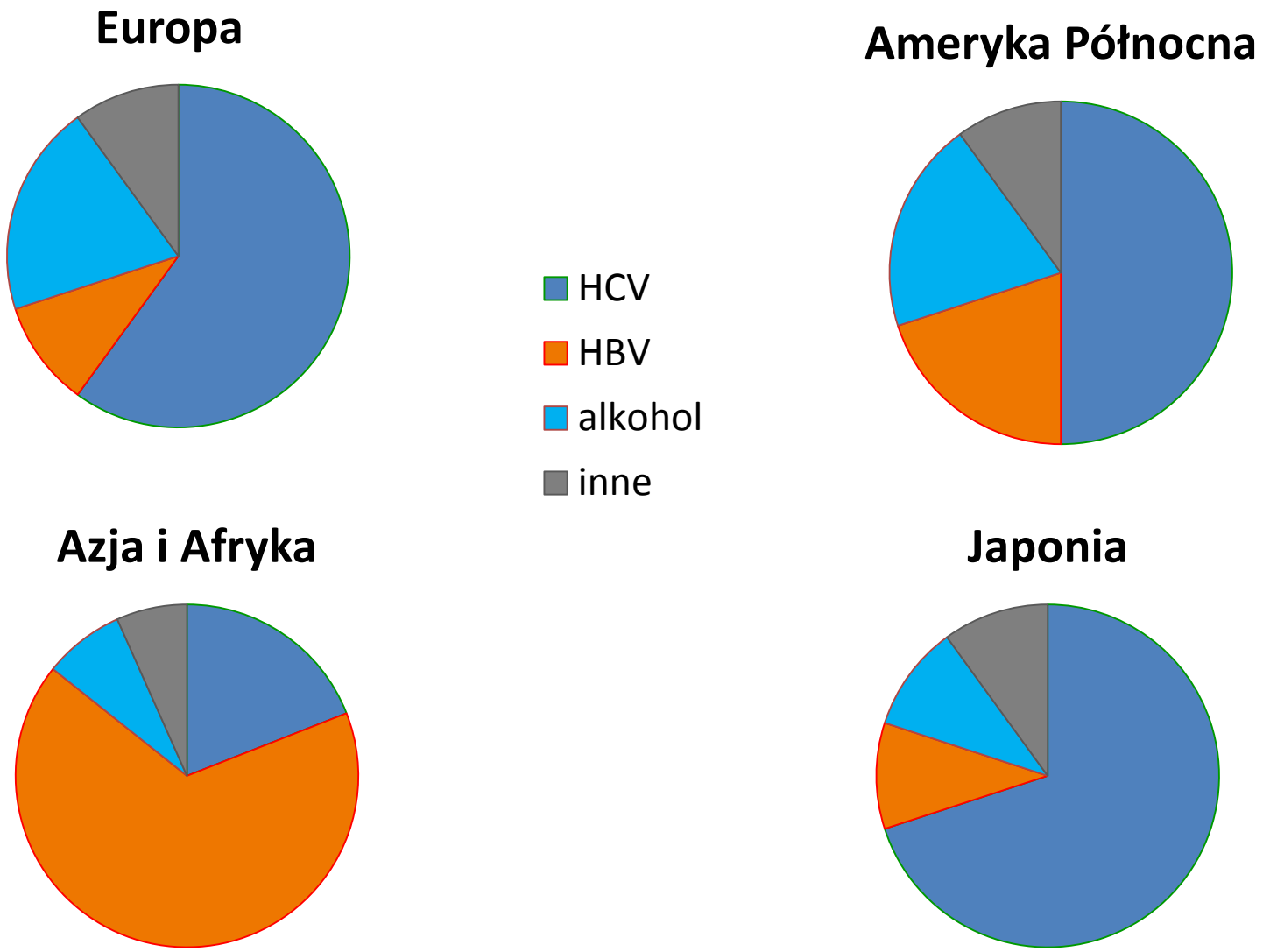
Potencjalne konflikty interesu

- Projekty badawcze
  - BMS, Gilead, Janssen, MSD, Novartis, Roche.
- Komitety doradcze
  - AbbVie, Alfa Wasserman, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Gilead, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Roche.
- Wykłady
  - AbbVie, BMS, Gilead, Janssen, MSD, Roche.

Naturalny przebieg zakażenia HCV



Wirusy hepatotropowe jako główne czynniki etiologiczne raka pierwotnego wątroby (HCC)



EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2012; 56: 908-943

Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland

Robert Flisiak[a], Waldemar Halota[b], Krzysztof Tomasiewicz[c], Kaja Kostrzewska[d], Homie A. Razavi[e] and Erin E. Gower[e]

European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2015, 27:70–76

Cele badania

- Przedstawienie w oparciu o model matematyczny konsekwencji zdrowotnych zależnych od zakażenia HCV w przypadku braku zmian w zakresie diagnostyki i terapii w Polsce - **scenariusz podstawowy**.
- Przedstawienie z wykorzystaniem tego samego modelu wpływu dwóch scenariuszy zmniejszających skalę problemu związanego z zakażeniami HCV:
  - **Scenariusz kontroli**: zwiększenie skuteczności leczenia i poprawa diagnostyki w stopniu zapobiegającym wzrostowi liczby przypadków zaawansowanej choroby wątroby (marskość, dekompensacja, HCC).
  - **Scenariusz eliminacji**: zwiększenie skuteczności leczenia i poprawa diagnostyki w stopniu umożliwiającym wyeliminowanie HCV (90% redukcja chorobowości).

Metodyka
Scenariusz podstawowy

Scenariusz podstawowy został oparty o przegląd piśmiennictwa, analizę danych nie publikowanych i opinie panelu ekspertów.

- Zakłada on coroczne rozpoznawanie 3000 zakażeń i leczenie 3500 chorych.
- Populacja leczonych to osoby w wieku 20-69 lat z włóknieniem na poziomie przynajmniej F1.
- SVR po terapii przyjęto na poziomie 40% (G1/4), 75% (G2), 70% (G3) przy założeniu
- Odsetek kwalifikowanych do terapii przyjęto na poziomie 80%.

HCV Antibody Positive (2009)	
Total Cases	286,000 (197,000 - 380,000)
Prevalence	0.7% (0.5% - 1.0%)
Viremic Infections (2009)	
Total Cases	200,000 (138,000 - 266,000)
Prevalence	0.5% (0.4% - 0.7%)
Viremic Rate	70.0%
Genotype (2003-2012)	
G1	79.4%
G2	0.1%
G3	13.8%
G4	4.9%
Other/Unknown	1.7%
Viremic Diagnosed (2012)	
Viremic Diagnosed	30,000
Viremic Diagnosis Rate	15.0%
Annual Newly Diagnosed	3,000
New Infections (2013)	
Annual New Infections	5,460
New Infection Rate (per 100K)	14.2
Treated (2014)	
Number Treated	3,500
Annual Treatment Rate	1.8%
Risk Factors (2013)	
Active IDU	5.0%
Previous Blood Transfusion	5.3%

Flisiak R , Halota W, Tomasiewicz K, Kostrzewska K, Razavi H, Gower E. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76.

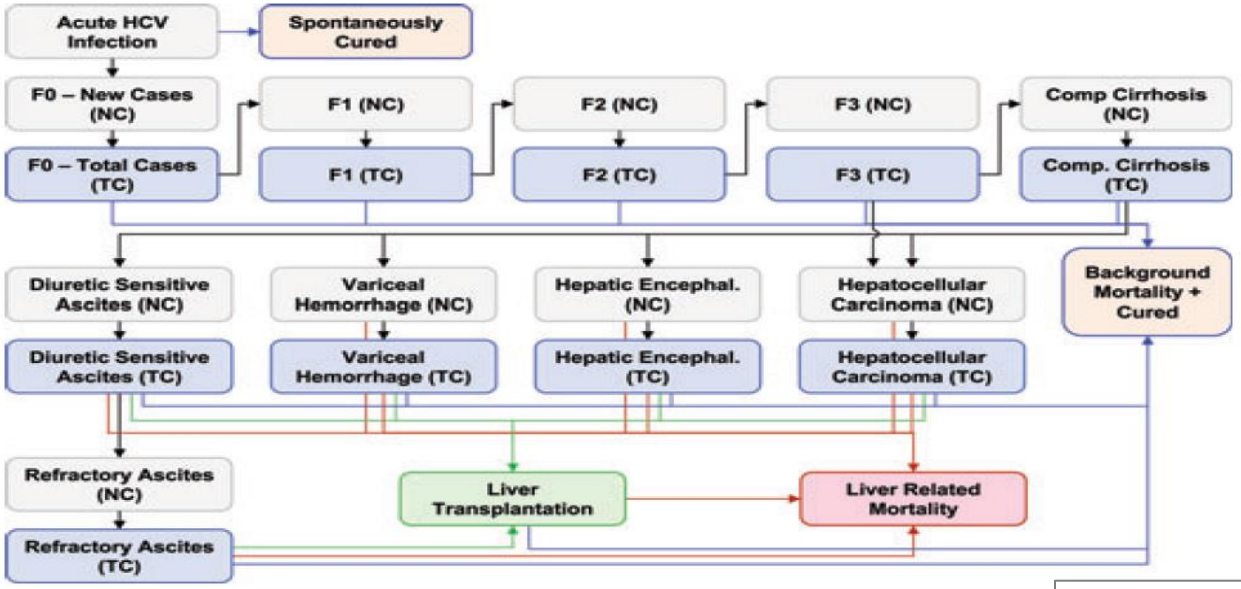
Metodyka
Scenariusze kontroli i eliminacji

- **Scenariusz kontroli** zakłada w latach 2015-2030 wzrost SVR do 95% dla G1/2/4 i 90% dla G3 z jednoczesnym wzrostem liczby rozpoznanych zakażeń HCV do 5000, a leczonych do 5000 rocznie (założono likwidację ograniczenia zaawansowaniem włóknienia od roku 2020).

- **Scenariusz eliminacji** zakłada uzyskanie do roku 2030 eliminacji przewlekłych zakażeń HCV poprzez stopniowe zwiększenie rocznej liczby przypadków zdiagnozowianych i leczonych do 15 000.

Model

Model progresji choroby został skonstruowany w oparciu o Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA) z wykorzystaniem analizy Monte Carlo (Oracle). Dystrybucja Beta-PERT była wykorzystana dla niepewnych danych. Frontline Systems' Solver (dodatek do Excela) był wykorzystany dla obliczenia dystrybucji liczb, wieku i płci.



$$TotalCases_{Stage_x\ Year_y\ AgeCohort_z} = \left(\frac{4}{5}\right)(TotalCases_{Stage_x\ Year_{y-1}\ AgeCohort_z}) + \left(\frac{1}{5}\right)(TotalCases_{Stage_x\ Year_{y-1}\ AgeCohort_{z-1}}) + NewCases_{Stage_x\ Year_y\ AgeCohort_z} - AllCauseMortality_{Stage_x\ Year_y\ AgeCohort_z} - Progressed_{Stage_x\ Year_y\ AgeCohort_z} - Cured_{Stage_x\ Year_y\ AgeCohort_z}$$

$$TotalHCVInfections_{Year_x} = \sum_{t=1950}^{x} (NewInfections_t - SpontaneouslyCured_t - Mortality_t - Treated\ Cured_t)$$

$$NewCases_{Stage_x\ Year_y\ AgeCohort_z} = (TotalCases_{Stage_{x-1}\ Year_{y-1}\ AgeCohort_z})(ProgressionRate_{Stage_{x-1} \rightarrow Stage_x\ AgeCohort_z})$$

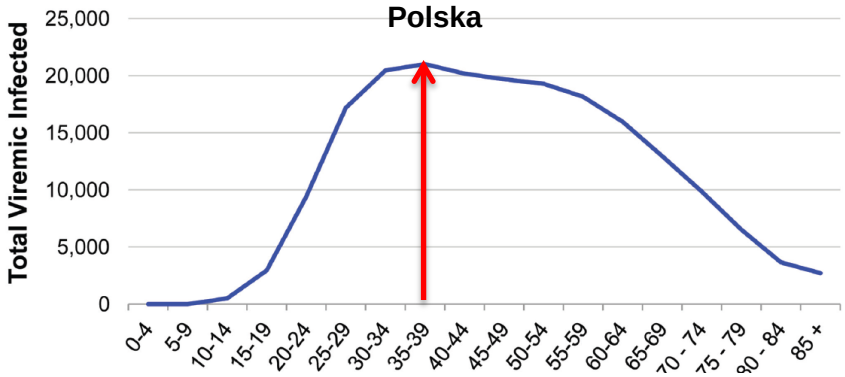
$$BackgroundMortality_{Stage_x\ Year_y\ AgeCohort_z} = (TotalCases_{Stage_x\ Year_{y-1}\ AgeCohort_z})(AdjustedMortalityRate_{AgeCohort_z})$$

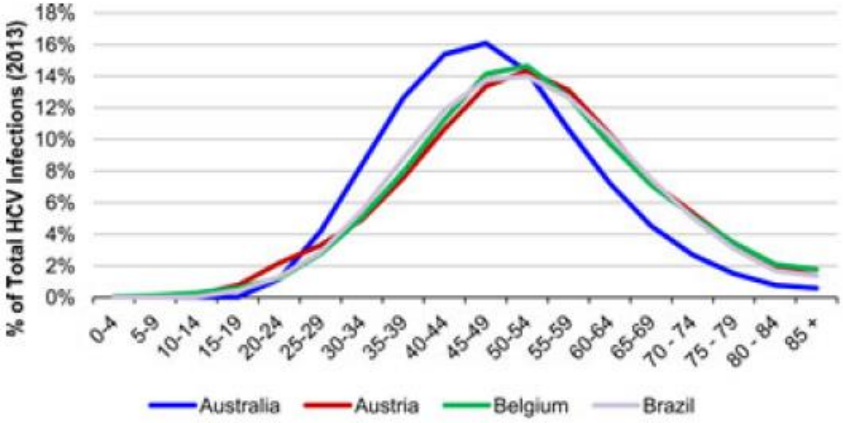
$$Progressed_{Stage_x\ Year_y\ AgeCohort_z} = (TotalCases_{Stage_{x-1}\ Year_{y-1}\ AgeCohort_z})(ProgressionRate_{Stage_x \rightarrow Stage_{x+1}\ AgeCohort_z})$$

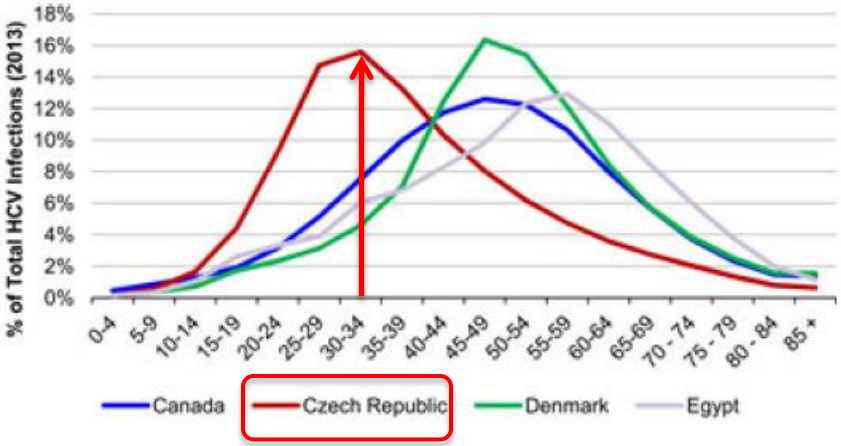
$$Cured_{Stage_x\ Year_y} = \sum_{Genotype=1}^{w} (TotalTreated_{Genotype_w\ Stage_x\ Year_y})(AverageSVR_{Genotype_w\ Year_y})$$

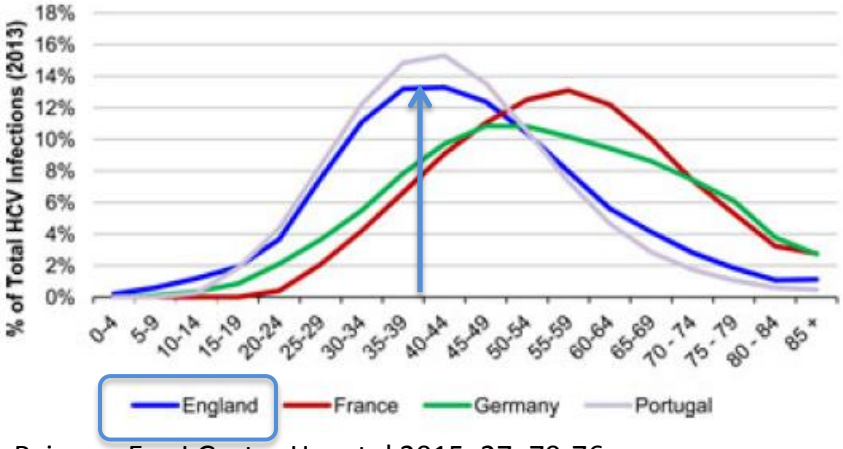
Razavi H i wsp. J Viral Hepat 2014 May;21 Suppl 1:34-59.

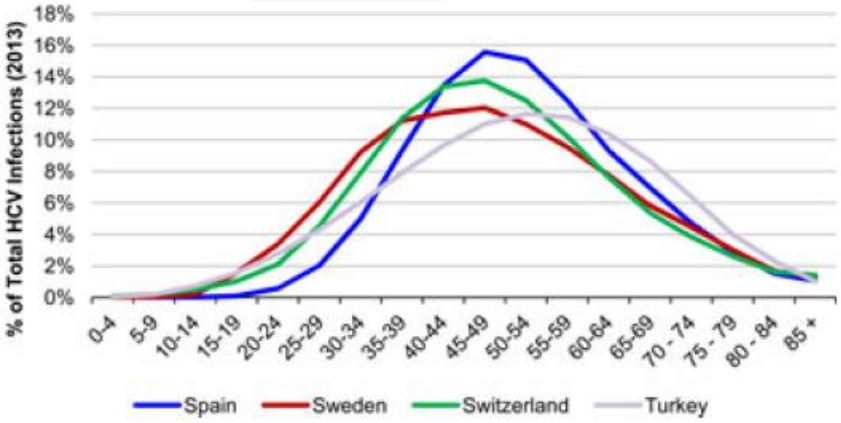
Rozkład zakażeń w zależności od wieku





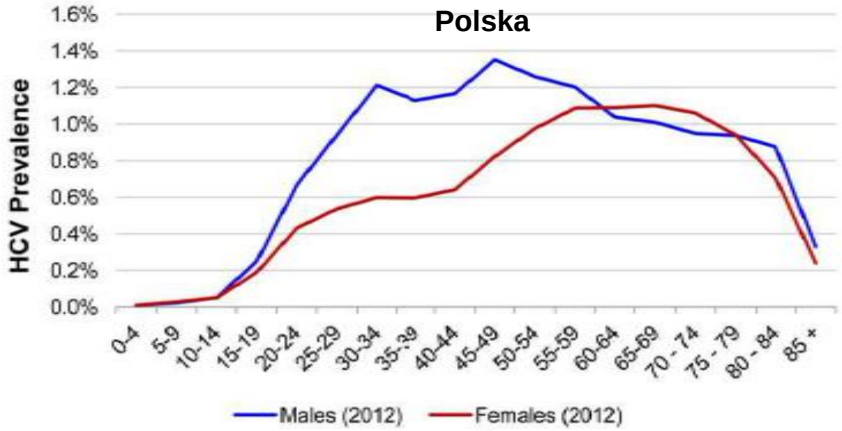


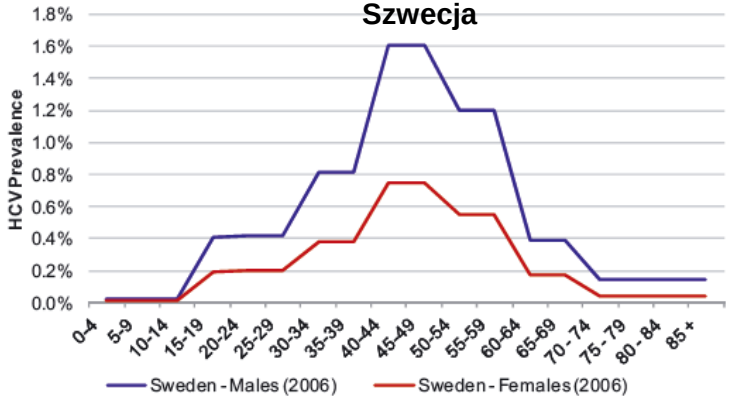


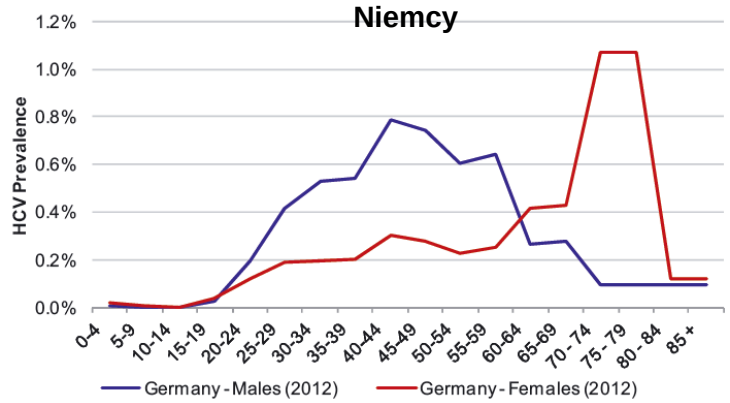


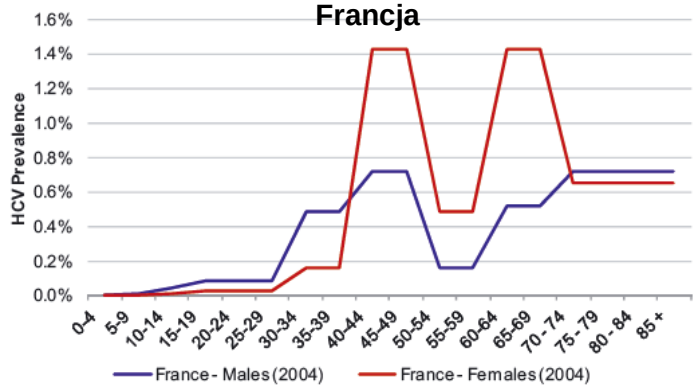
Flisiak R i wsp. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76
Razavi H i wsp. J Viral Hepat 2014 May;21 Suppl 1:34-59.

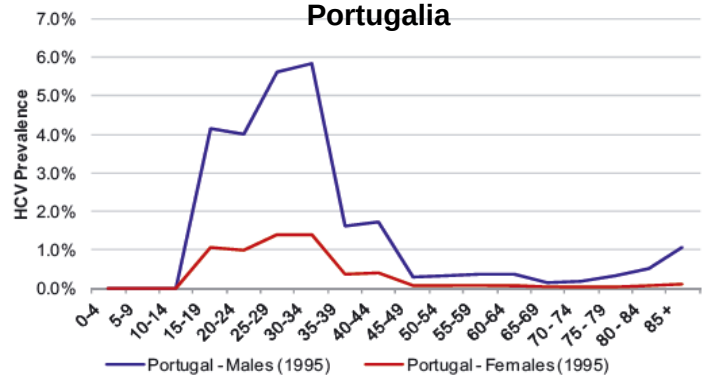
Rozkład zakażeń w zależności od płci i wieku





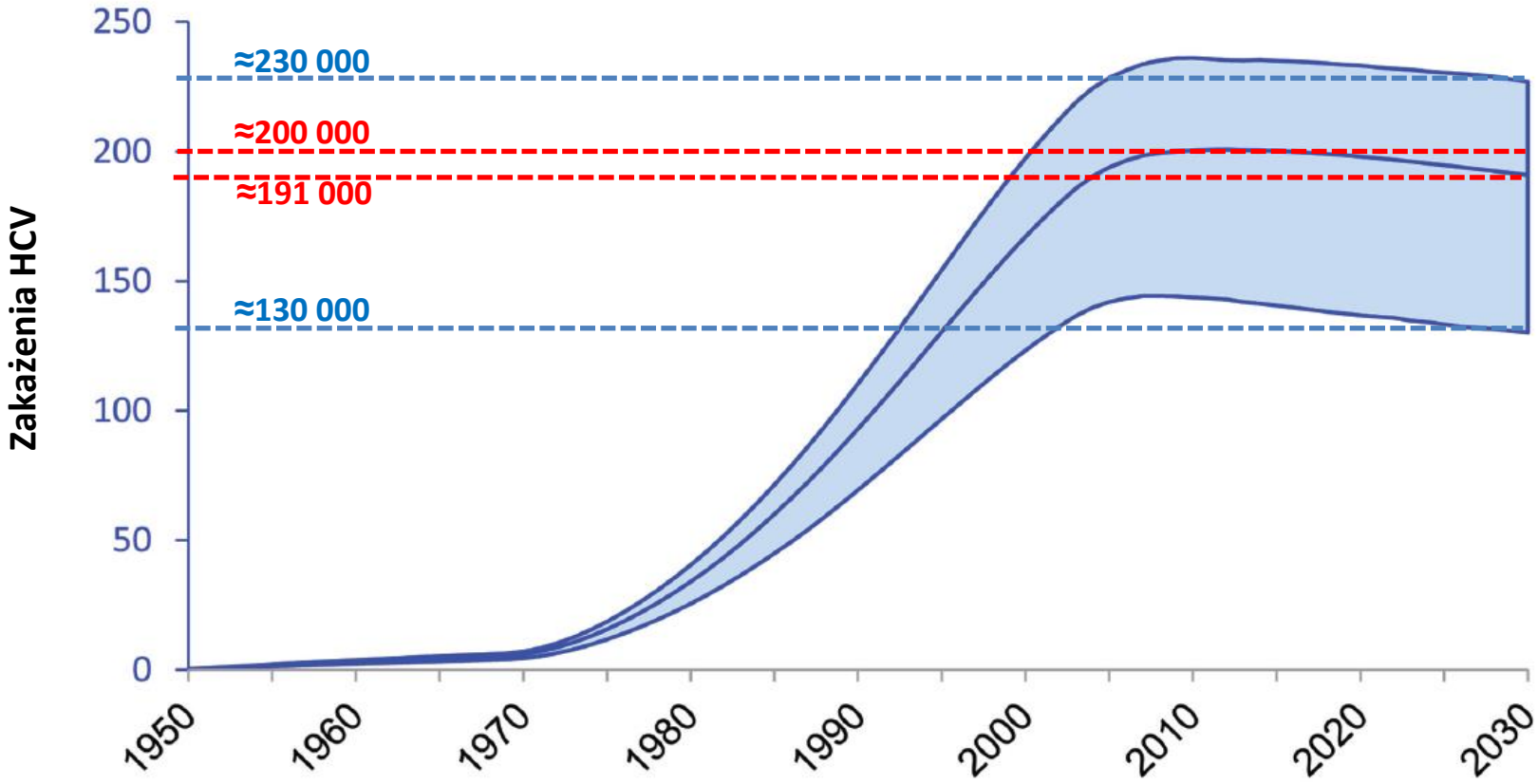






Flisiak R i wsp. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76
Bruggmann P i wsp. J Viral Hepat 2014 May;21 Suppl 1:5-33.

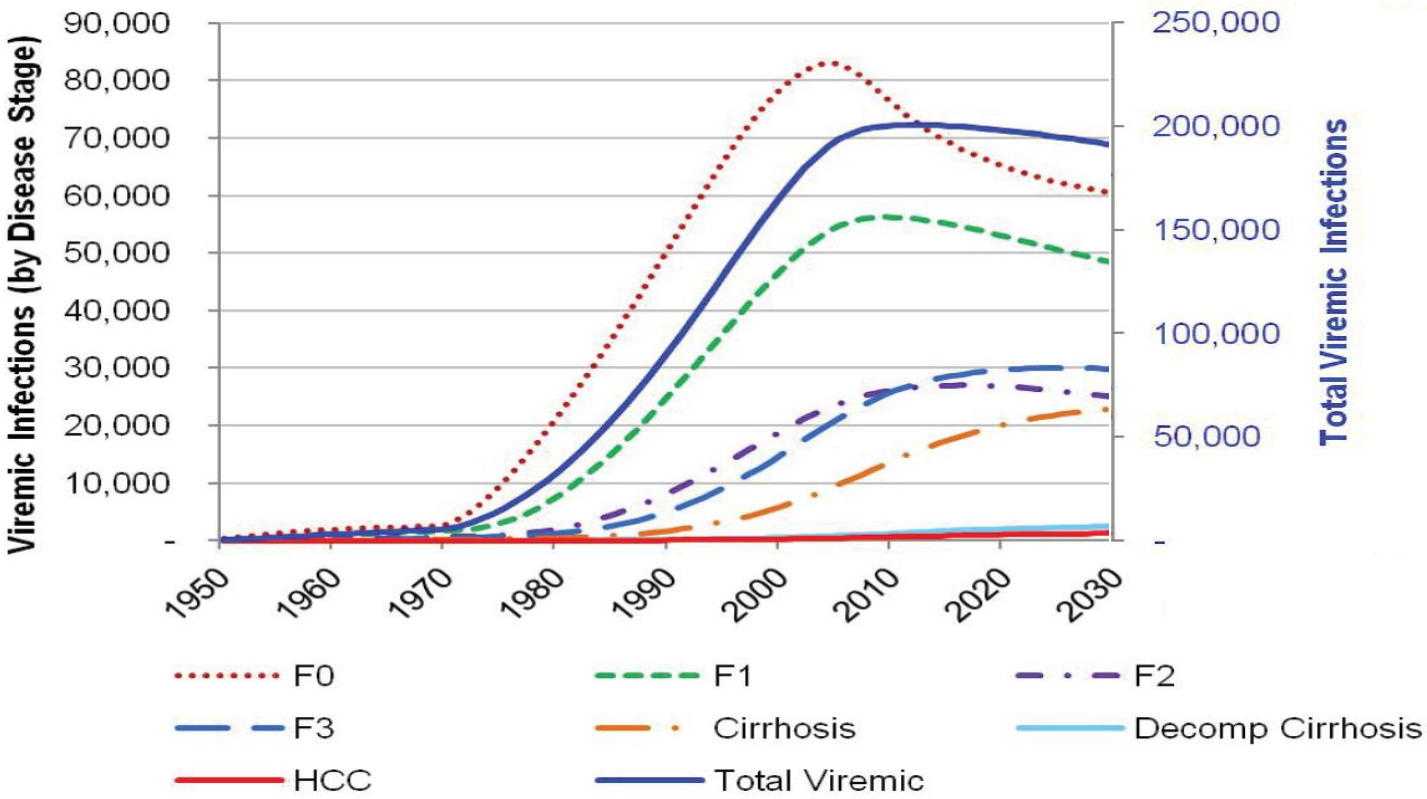
Przewidywana liczba zakażonych (HCV RNA+) do roku 2030
przy braku istotnych zmian w dostępności do diagnostyki i terapii



Całkowita liczba aktywnych zakażeń ulegnie obniżeniu do 191 000 w roku 2030
(wynik zmniejszenia zapadalności i śmiertelności starzejącej się populacji zakażonych)

Flisiak R , Halota W, Tomasiewicz K, Kostrzewska K, Razavi H, Gower E. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76.

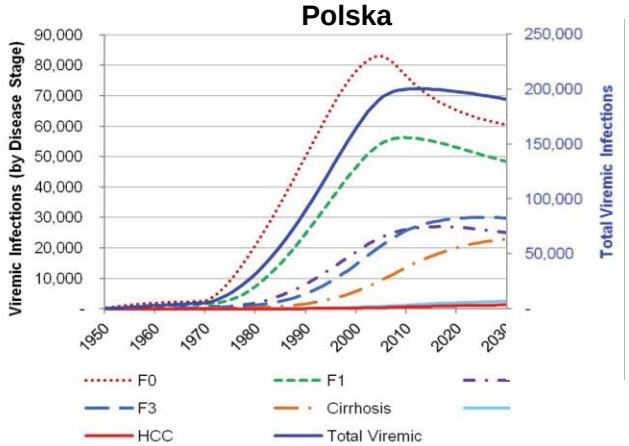
Następstwa zakażeń HCV w Polsce do roku 2030
przy braku istotnych zmian w dostępności do diagnostyki i terapii

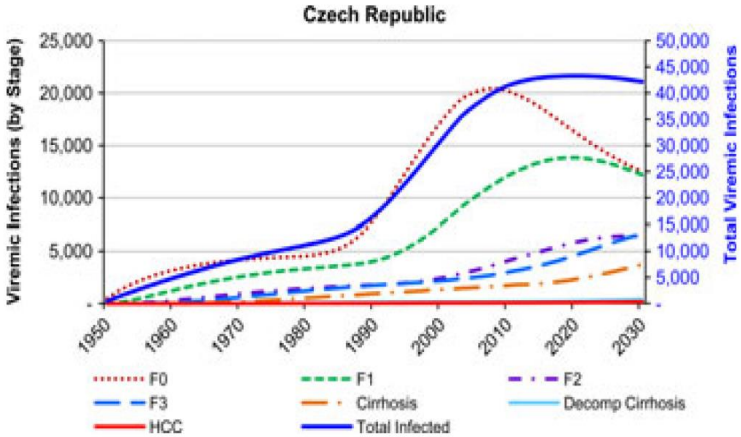


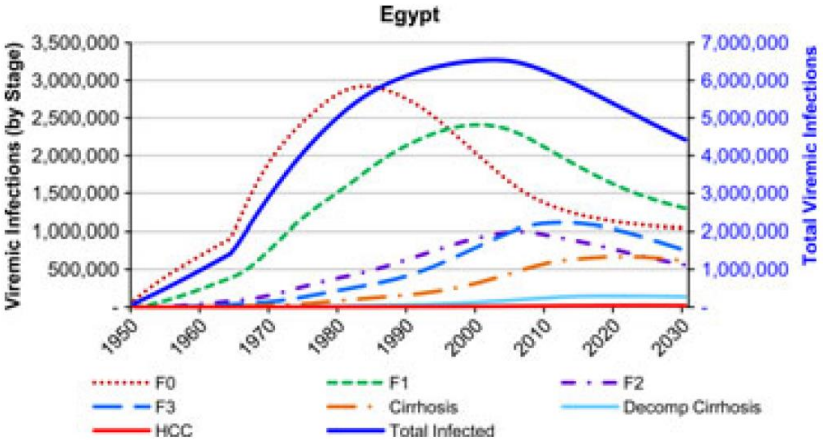
Wzrost liczby chorych z:

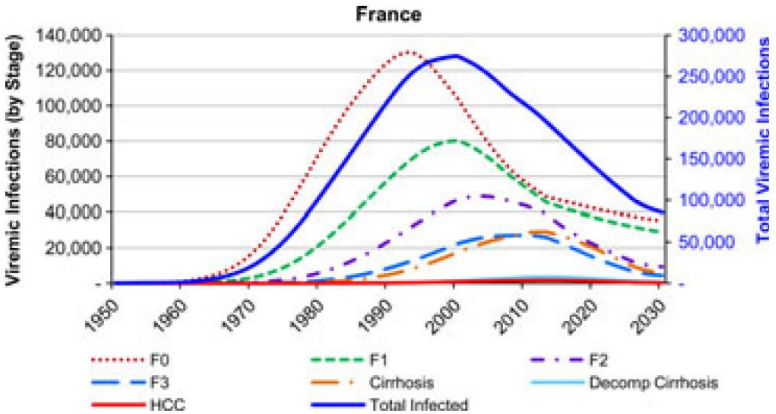
- marskością wątroby o 40% do 23 000
- niewyrównaną marskością o 55% do 2 460
- HCC o 60% do 1 250

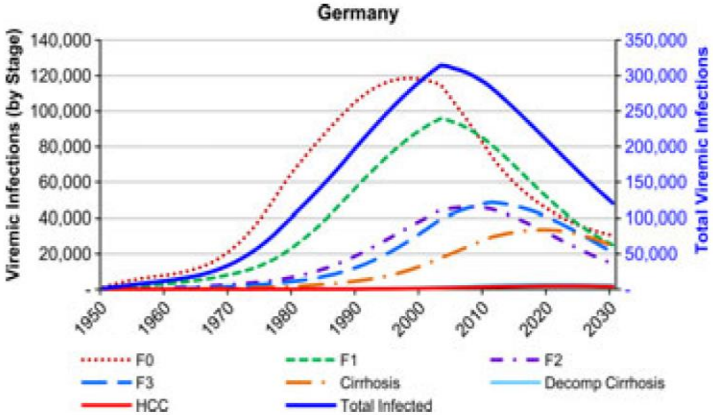
Flisiak R , Halota W, Tomasiewicz K, Kostrzewska K, Razavi H, Gower E. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76.





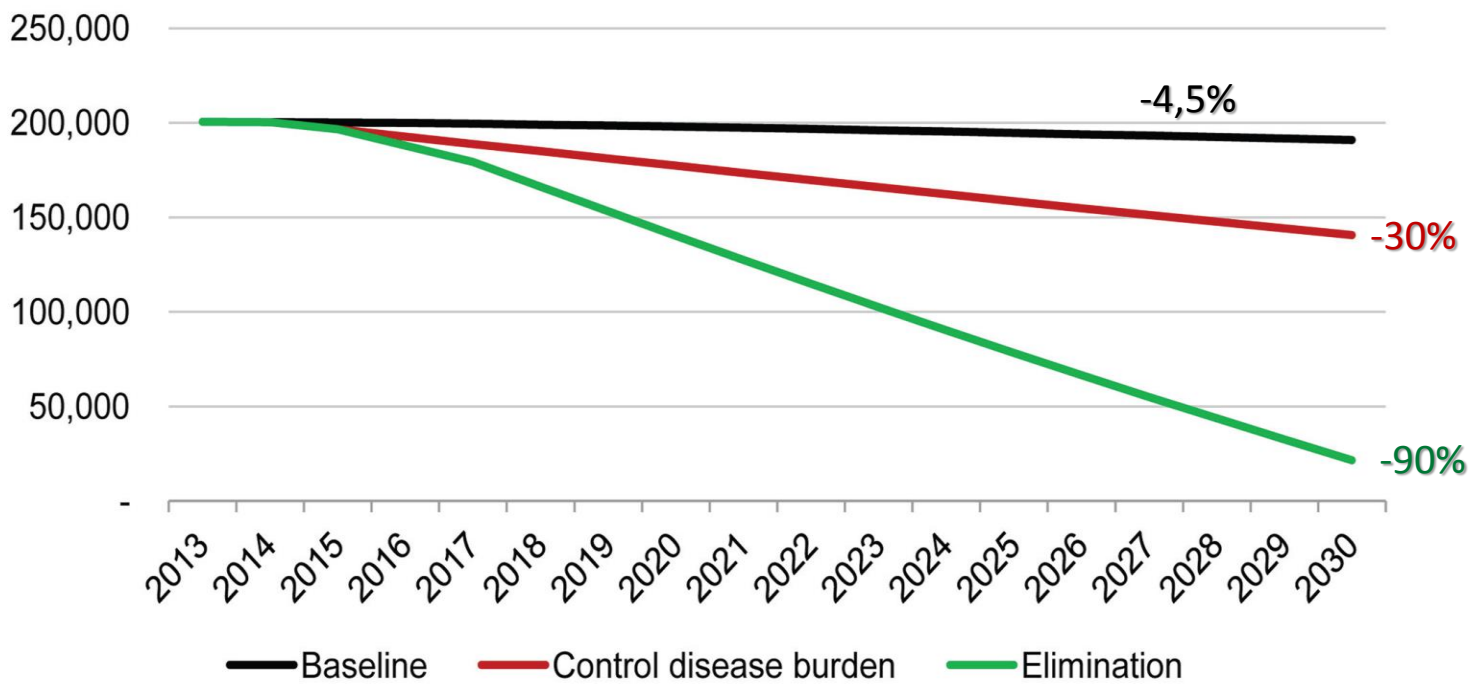






Flisiak R i wsp. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76
Razavi H i wsp. J Viral Hepat 2014 May;21 Suppl 1:34-59.

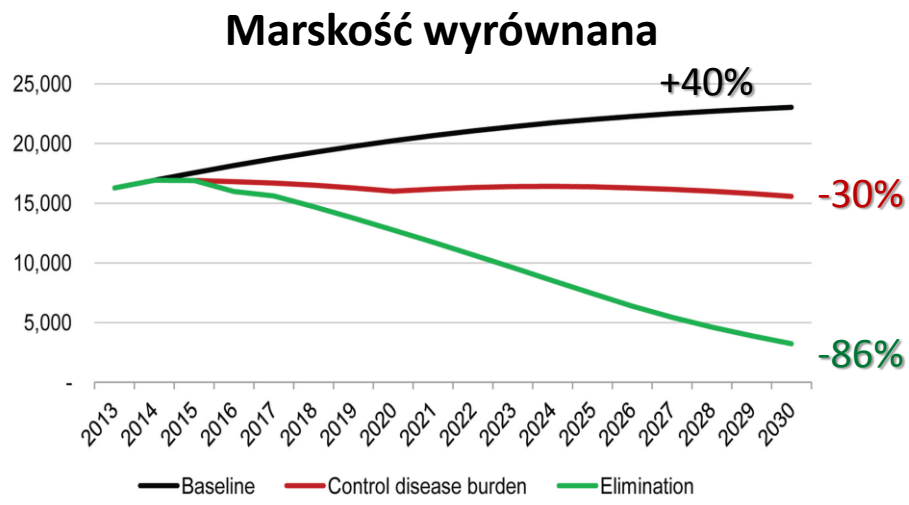
Przewidywana liczba zakażeń HCV w Polsce zależnie od scenariusza

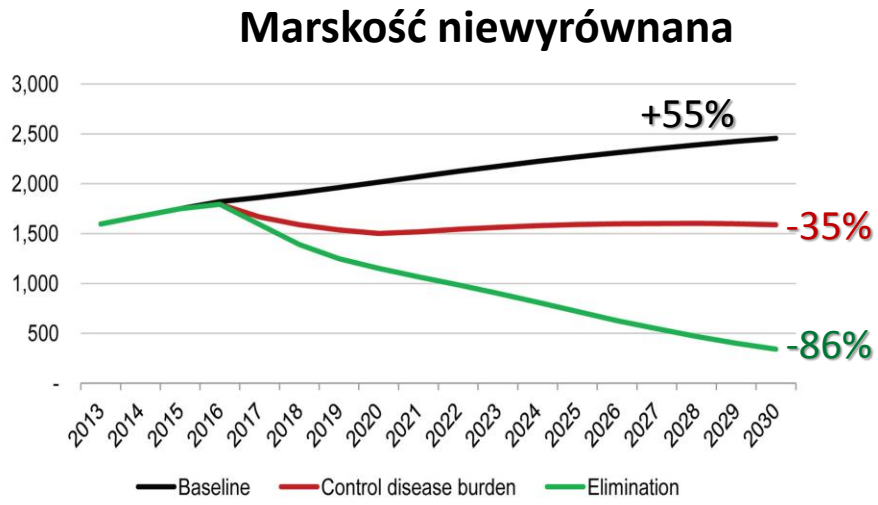


- **<u>Scenariusz podstawowy</u>** – zmniejszenie liczby rozpoznanych zakażeń do 191 000 (4,5%) w porównaniu z liczbą z roku 2013.
- **<u>Scenariusz kontroli</u>** - zmniejszenie liczby rozpoznanych zakażeń do 141 000 (30%) w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.
- **<u>Scenariusz eliminacji</u>** - zmniejszenie liczby zakażeń do 15 000 (90%) w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.

Flisiak R , Halota W, Tomasiewicz K, Kostrzewska K, Razavi H, Gower E. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76.

Przewidywana liczba chorych z marskością związaną z HCV w Polsce zależnie od scenariusza.





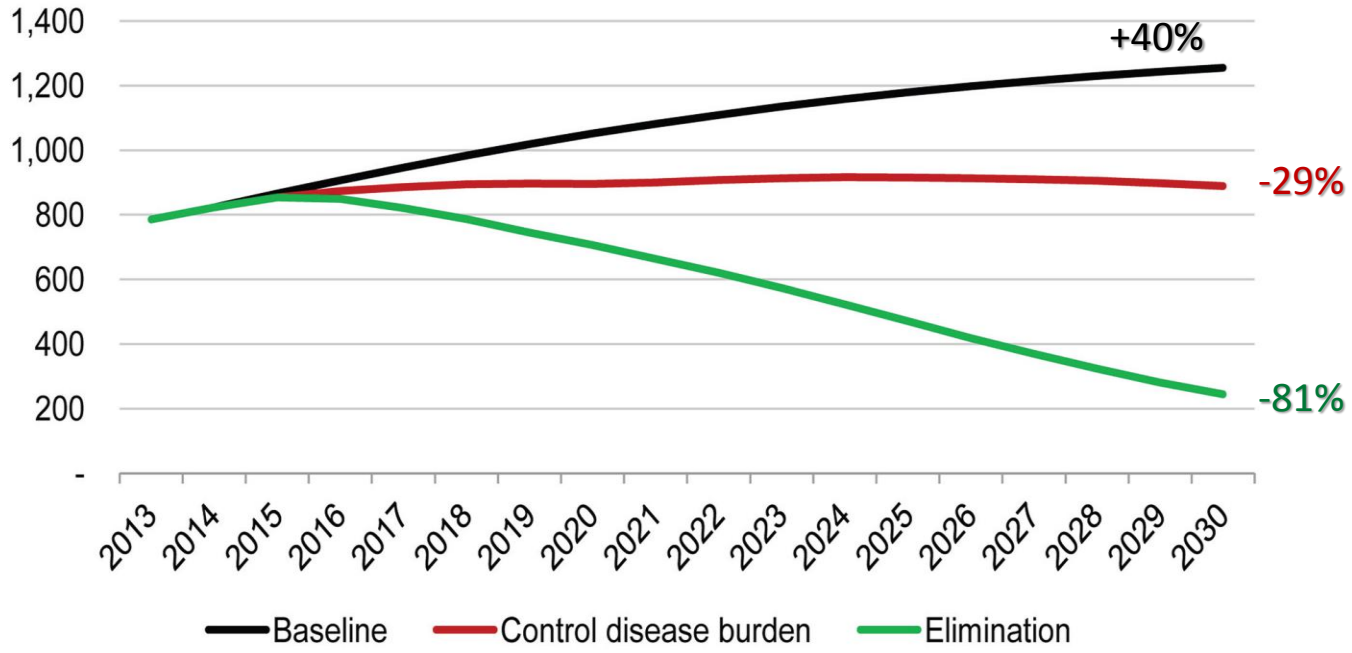
- **Scenariusz podstawowy** – zwiększenie liczby rozpoznanych marskości do 23000 (40%) i dekompensacji do 2460 (55%) w porównaniu z liczbą z roku 2013.

- **Scenariusz kontroli** - zmniejszenie liczby rozpoznanych marskości do 15 600 (30%) i dekompensacji do 1 590 (35%) w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.

- **Scenariusz eliminacji** - zmniejszenie liczby rozpoznanych marskości do 3 200 (86%) i dekompensacji do 350 (86%) w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.

Flisiak R , Halota W, Tomasiewicz K, Kostrzewska K, Razavi H, Gower E. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76.

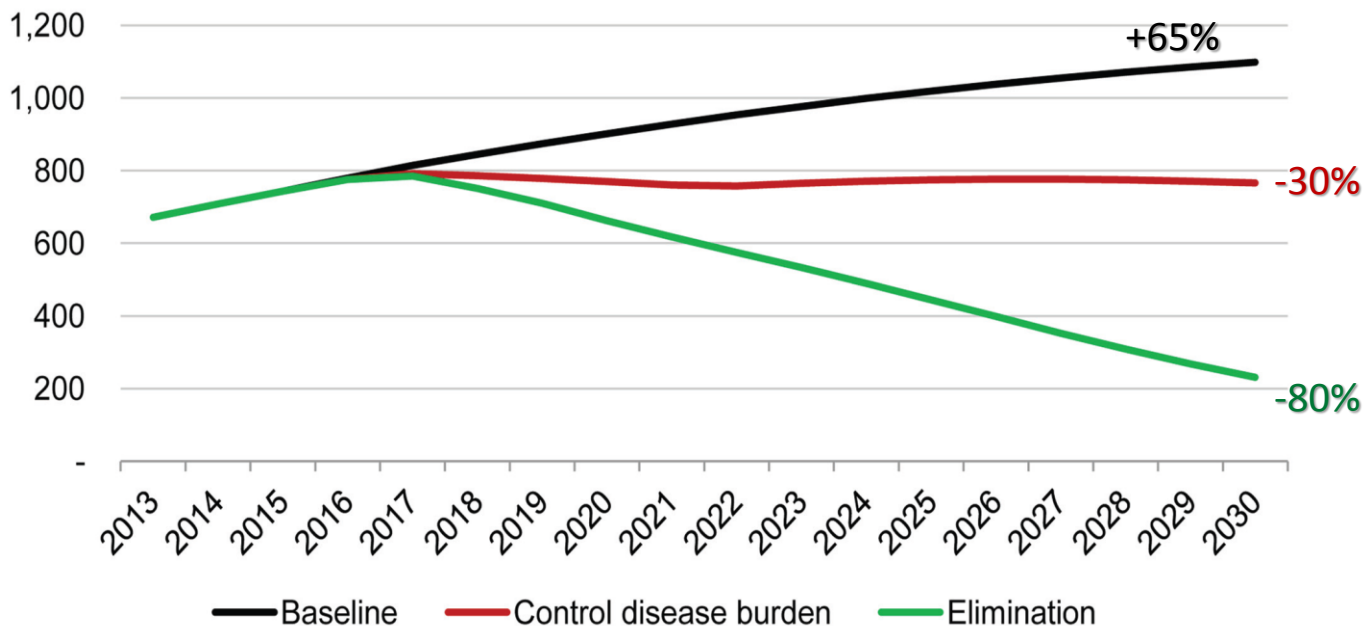
Przewidywana liczba chorych z rakiem wątrobowokomórkowym (HCC) w Polsce zależnie od scenariusza.



- **Scenariusz podstawowy** – wzrost liczby rozpoznanych HCC do 1250 (40%) w porównaniu z liczbą z roku 2013.
- **Scenariusz kontroli** - zmniejszenie liczby rozpoznanych HCC do 890 (29%) w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.
- **Scenariusz eliminacji** - zmniejszenie liczby rozpoznanych marskości do 240 (81%) w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.

Flisiak R , Halota W, Tomasiewicz K, Kostrzewska K, Razavi H, Gower E. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. Eur J Gastro Hepatol 2015, 27: 70-76.

Przewidywana liczba zgonów związanych z zakażeniem HCV w Polsce zależnie od scenariusza.



- **<u>Scenariusz podstawowy</u>** – wzrost liczby zgonów związanych z HCV do 1100 (65%) w porównaniu z liczbą z roku 2013.
- **<u>Scenariusz kontroli</u>** - zmniejszenie liczby zgonów związanych z HCV do 780 (30%) w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.
- **<u>Scenariusz eliminacji</u>** - zmniejszenie liczby zgonów związanych z HCV do 220 (80%) w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.

Flisiak R , Halota W, Tomasiewicz K, Kostrzewska K, Razavi H, Gower E. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. Eur J Gastro Hepatol 2014, w druku

Podsumowanie

1) HCV odpowiada za ponad 60% przypadków raka wątroby w Europie.

2) Zakażenie HCV prowadząc do marskości i raka wątroby istotnie skraca życie i pogorsza jego jakość.

3) Aktywnie zakażonych w Polsce jest około 200 tys. osób, ale tylko około 1/5 z nich zostało zdiagnozowanych.

4) Przewlekłe zakażenie HCV jest pierwszą w historii medycyny przewlekłą chorobą zakaźną którą można wyleczyć u wszystkich zdiagnozowanych.

5) Warunkiem znaczącego ograniczenia liczby zakażeń HCV i ich następstw jest 5-krotne zwiększenie liczby osób diagnozowanych i leczonych.

Czy jest to możliwe?

UEFA 2016 European Qualifiers
11 october 2014