Вакцины от ВПЧ. Конкурентная борьба и стратегия работы врача женской консультации. Нужна ли нам государственная программа вакцинации от ВПЧ?

Бакшеев С.Н.

Апрель 2012г.

Итоговые результаты исследования (2003 - 2008 г.)

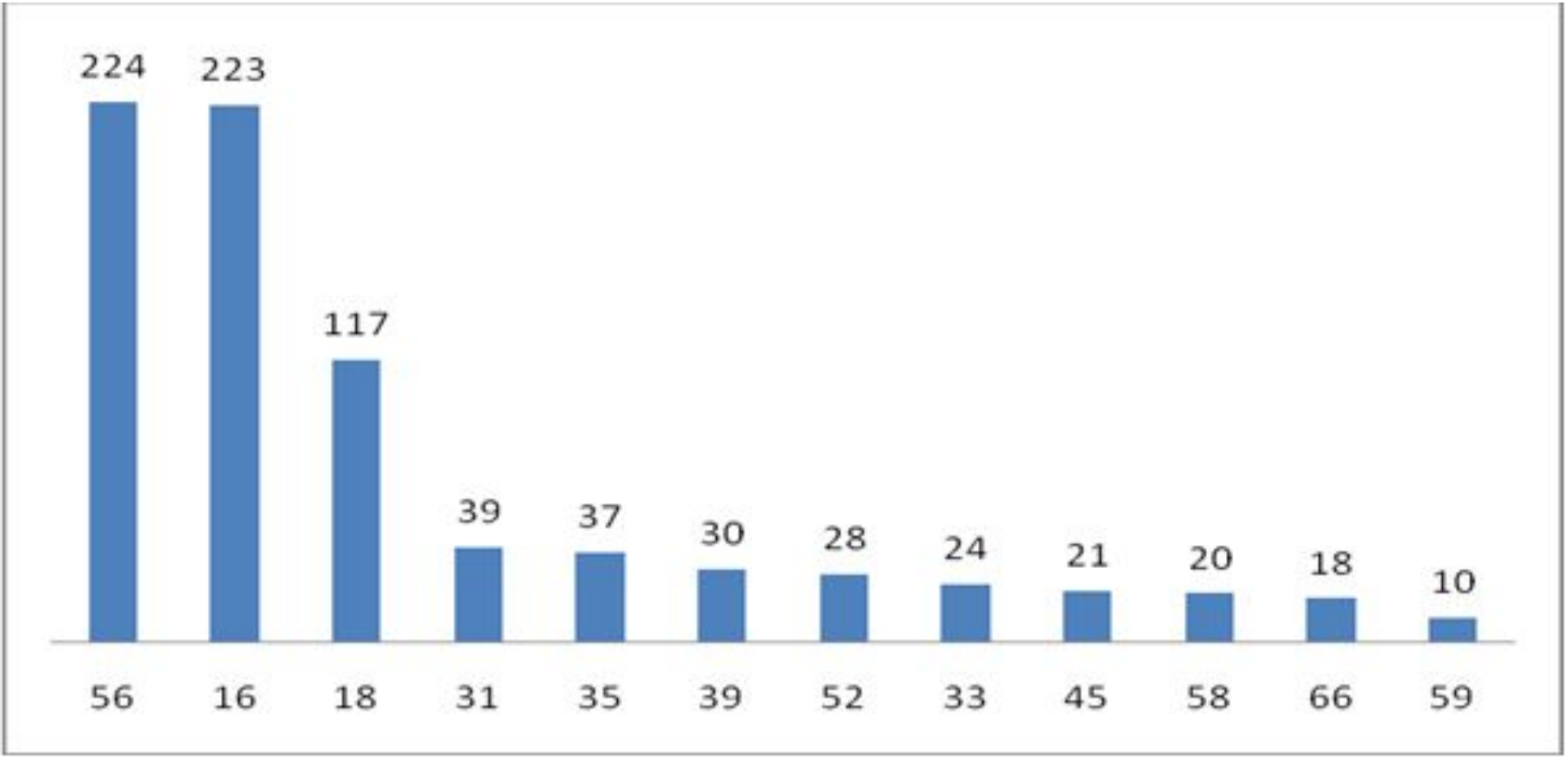
- **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВЫСОКООНКОГЕННОЙ ГРУППЫ HPV СРЕДИ ПАЦИЕНТОК, ОБРАТИВШИХСЯ В ЖЕНСКУЮ КОНСУЛЬТАЦИЮ**

- **С. Л. Неймарк, О.С.Неймарк, С.Н. Бакшеев**

Общее количество обследуемых	Обнаружена высокоонкогенная группа	% обнаружения
1142	**591**	**51,75%**

Встречаемость высокоогенной группы вирусов 16, 18, 31, 35, 39, 33, 45, 52, 56, 58, 66, 59 среди пациенток фертильного возраста обратившихся в женскую консультацию, как с жалобами, так и на профосмотр составила 51,75%.

Анализ по типам ВПЧ



Страна или регион	Год	Превалирование типов вирусов из высокоонкогенной группы в стране или регионе		
Аляска	2000	HPV 16,31,33		
Британия	2000	HPV 16		
Гренландия	2000	HPV 16,31		
Дания	2000	HPV 16		
Западная Африка	2002	HPV 45,16		
Китай	1997	HPV 52,58,16		
Латинская Америка	2002	HPV39,59,45		
Россия	2008	HPV16,18		

США	2005	HPV16,18		
Украина (Киев)	2008	HPV 56,16,18		
Филиппины	1999	HPV45,16,18		
Чехия	1999	HPV 16		

В таблице использованы данные: Аполихина,2002, Huang et all,1997, Sebbelov et all,2000, Прилепская, Костава,2008, Александрова, Лыщев и др.,2000, Роговская, Ежова, Прилепская, Кондриков,2004

Сравнив полученные данные с зарубежными, получили неожиданный результат

- . В популяции региона г. Киев самыми распространенными типами являются HPV56 и HPV16, а 18 тип встречается в два раза реже. Такая комбинация не наблюдалась в других странах и регионах.

% срез наиболее встречаемых типов вирусов для региона г.Киев.

Типы вирусов из высокоонкогенной группы	Процент встречаемости среди обратившихся в ж/к, по мере убывания
HPV56	19,6%
HPV16	19,5%
HPV18	10,2%
HPV31	3,4%
HPV35	3,2%
HPV39	2,6%
HPV52	2,4%
HPV 33	2,1%
HPV45	1,8%
HPV58	1,7%
HPV66	1,5%
HPV59	0,9%

наиболее часто встречаемые комбинации вирусов из высокоонкогенной группы у отдельно взятых пациенток.

16,56	16,18	18,56	16,18, 56	18,35	35,56	16,33	18,31	31,56
48 случаев	42 случаев	27 случаев	18 случаев	15 случаев	11 случаев	8 случаев	7 случаев	5 случаев

Процент встречаемости одного, двух, трех, и четырех типов вирусов в одном организме.

1 тип	**2 типа**	**3 типа**	**4 типа**
414 случаев	143 случая	31 случай	**3 случая**
70,05 %	**24,19 %**	**5,24 %**	**0,5%**

процент носительства герпес группы на слизистой шейки матки у контингента обследованных.

Тип вируса	Общее количество обследованных	Обнаружено возбудителей у первичных	% обнаружения у первичных
HSV 1.2	502	94	**18,72%**
CMV	498	72	**14,45 %**
EBV	387	85	**21,9 %**
HHV 6	**223**	**30**	**13,45 %**

- Процент инфицирования женского населения г. Киева, обращающегося за амбулаторной гинекологической помощью, высокоонкогенной группой HPV (16,18,31,35,39,33,45,52,56,58,66,59) составляет 51,75%
- Наиболее встречаемыми типами HPV из высокоонкогенной группы в регионе Киева являются HPV 56 и HPV 16

Ведущие международные организации рекомендуют внедрение национальных программ вакцинации против ВПЧ

ВОЗ (SAGE)1

Прививка от вируса папилломы человека должна быть включена в национальные программы вакцинации.

Внедрение вакцинации осуществимо при условии, что профилактика рака шейки матки и/или других связанных с вирусом папилломы человека болезней являются приоритетом национального здравоохранения, и может быть обеспечено надлежащее финансирование программы,

а стратегии вакцинации в стране являются

затратно-эффективными.

WHO=World Health Organization. SAGE=Strategic Advisory Group of Experts. CDC=Centers for Disease Control and Prevention. **1.** World Health Organization (WHO). *Wkly Epidemiol Rec.* 2009;84(1-2):1–16. **2.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(20):626–629. **3.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(20):630–632.

Рентабельность национальной программы

Решение относительно обоснованности закупки ЛС во многих странах принимается с учетом данных об экономической эффективности препарата.

$$Ce - Cc / Ee - Ec < \lambda$$

- Ce – затраты на инновацинное ЛС
- Cc – затраты на альтернативное ЛС
- Ee – эффективность инновационного ЛС в QALY
- Ec – эффективность альтернативного ЛС в QALY
- λ – пороговое значение реимбурсации, принятое в стране

Что такое QALY?!

Клинический эффект инноваций в международной практике принято выражать в QALY

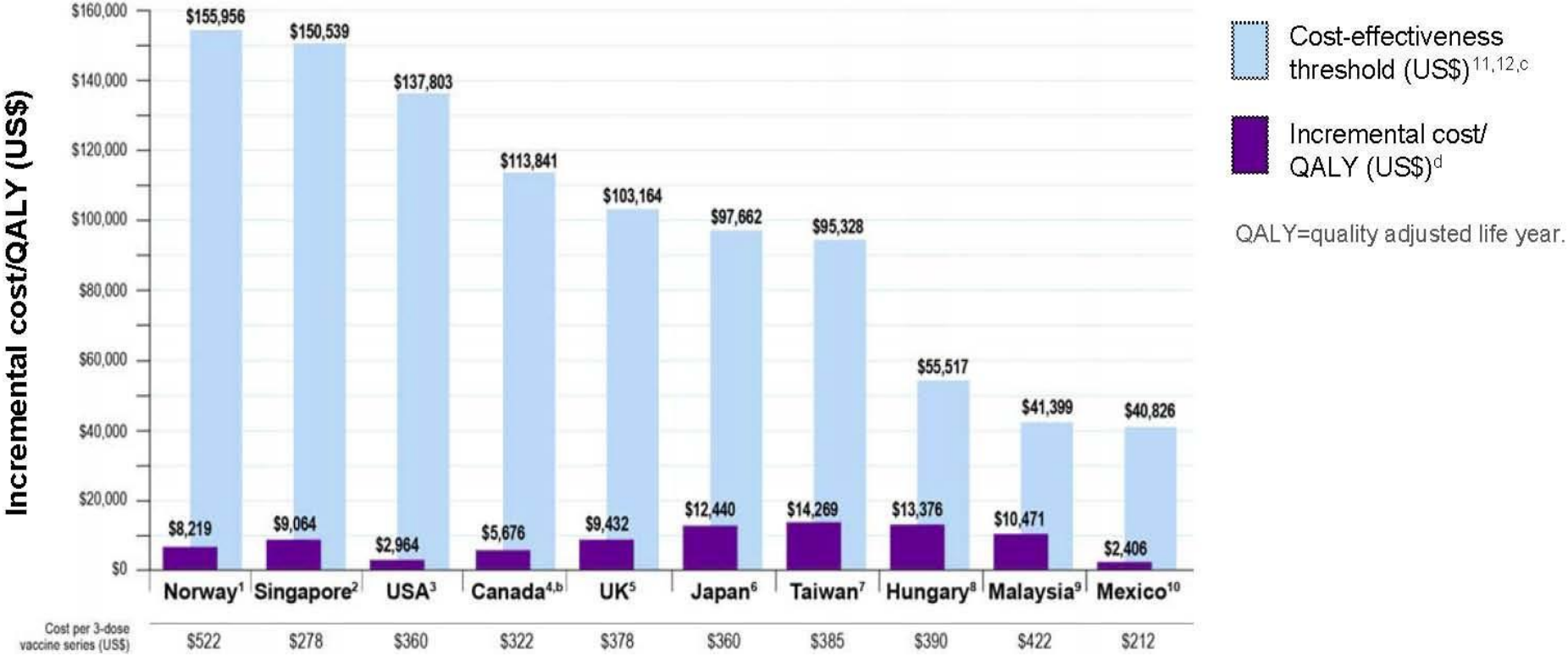
QALY – годы жизни, ассоциированные с качеством

QALY = Качество жизни * продолжительность жизни

Качество жизни измеряется от 0 (смерть) до 1 (идеальное здоровье)

Применение динамической модели в некоторых странах (1)

Вакцинация девочек в возрасте 12 лет может быть затратно-эффективной



[a]Assumed vaccination coverage ranged from 70% to 90%.

[b]Data are based on an updated model. Please see slide 49 for model assumptions.

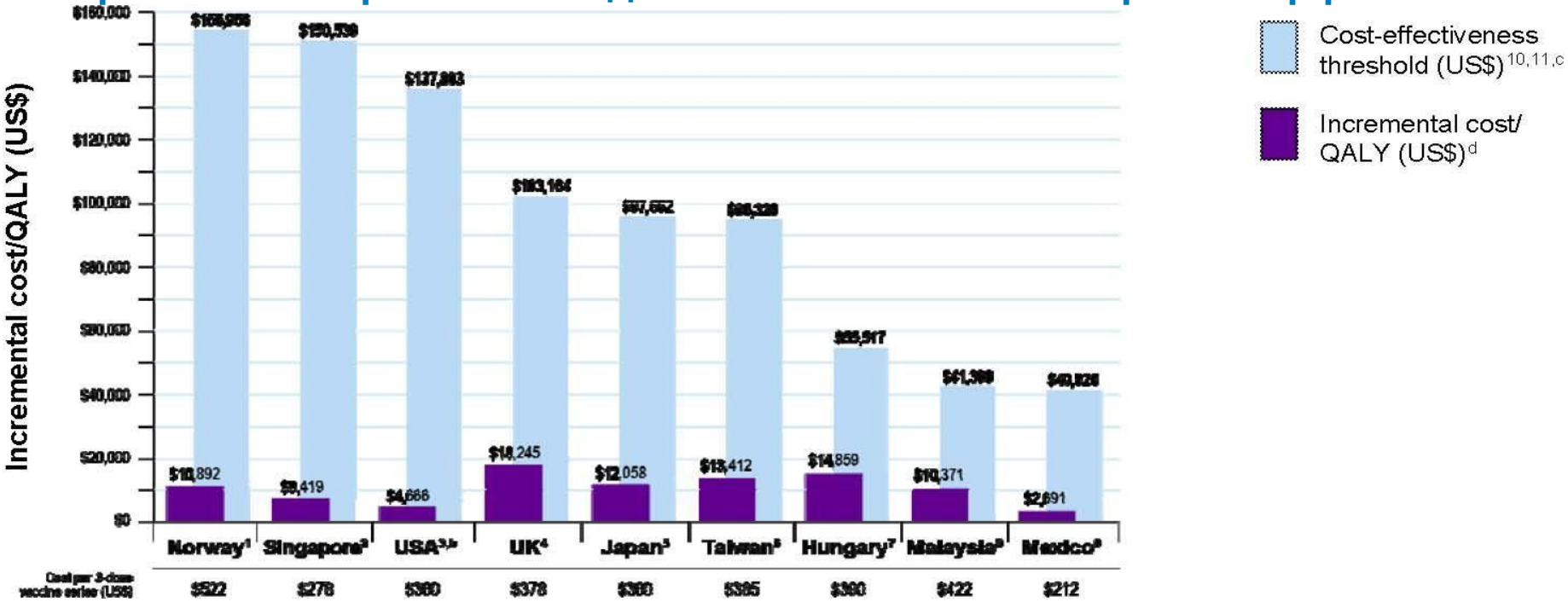
[c]According to the World Health Organization (WHO), the cost-effectiveness threshold is 3 times the country gross domestic product (GDP) per capita.[11] Cost-effectiveness thresholds were derived from International Monetary Fund estimates for 2009.[12]

[d]All studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

1. Dasbach EJ et al. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2008;8(5):491–500. **2.** Tay SK et al. Poster presented at: 26th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop; July 2010; Montreal, Canada. **3.** Elbasha EH et al. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):28–41. **4.** Data on file, MSD _____. **5.** Dasbach EJ et al. *BJOG.* 2008:115(8):1–10. **6.** Singhal PK et al. Poster presented at: 26th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop; July 2010; Montreal, Canada. **7.** Dasbach EJ et al. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008;9(3):1–8. **8.** Dasbach EJ et al. *J Med Econ.* 2010;13(1):110–118. **9.** Singhal PK et al. Poster presented at: 25th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop; 8–14 May 2009; Malmo, Sweden. **10.** Insinga RP et al. *Vaccine.* 2007;26(1):128–139. **11.** World Health Organization (WHO). http://www.who.int/choice/costs/CER_ thresholds/en/index.html. Accessed 19 October 2010. **12.** International Monetary Fund. World economic outlook database. http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2010/02/weodata/weorept.aspx?sy=2009&ey=2009&ssd=1&sort=country&ds=.&br=1&pr1.x=65&pr1.y=15&c=548%2C273%2C156%2C142%2C576%2C528%2C944%2C112%2C158%2C111&s=PPPPC&grp=0&a. Accessed 19 October 2010.

Применение динамической модели в некоторых странах (2)

Вакцинация девочек в возрасте 12 лет и дополнительное подключение возрастной когорты 12-24 года так же может быть затратно-эффективной



[a]Assumed vaccination coverage ranged from 70% to 90%.

[b]Data are available based on an updated model. Please see slide 49 for model assumptions. ICER for this vaccination approach with catch-up through age 26 is $10,041.[12]

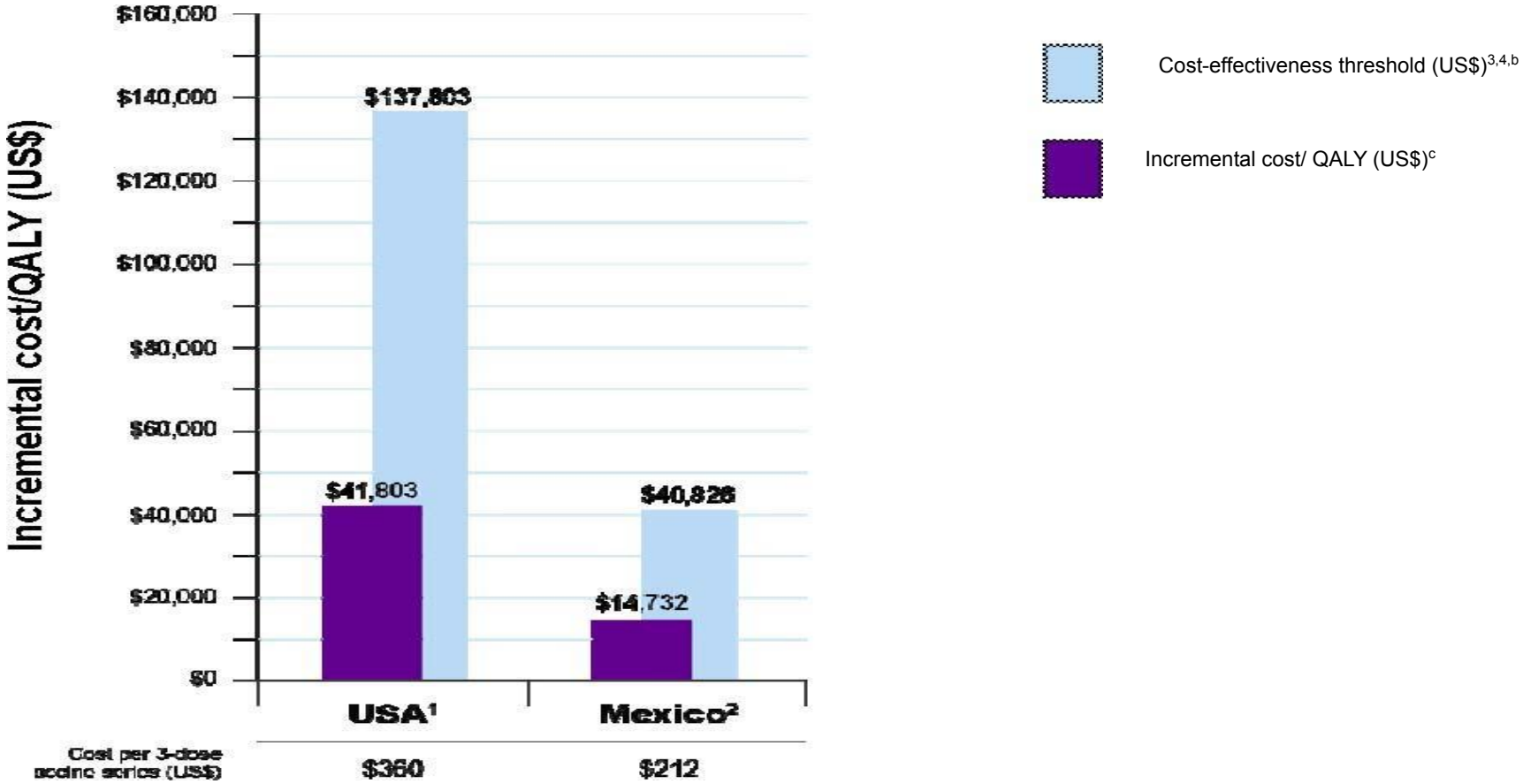
[c]According to the WHO, the cost-effectiveness threshold is 3 times the country GDP per capita.[10] Cost-effectiveness thresholds were derived from International Monetary Fund estimates for 2009.[11]

[d]All studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

1. Dasbach EJ et al. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2008;8(5):491–500. **2.** Tay SK et al. Poster presented at: 26th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop; July 2010; Montreal, Canada. **3.** Elbasha EH et al. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):28–41. **4.** Dasbach EJ et al. *BJOG.* 2008;115(8):1–10. **5.** Singhal PK et al. Poster presented at: 26th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop; July 2010; Montreal, Canada. **6.** Dasbach EJ et al. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008;9(3):1–8. **7.** Dasbach EJ et al. *J Med Econ.* 2010;13(1):110–118. **8.** Singhal PK et al. Poster presented at: 25th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop; 8–14 May 2009; Malmo, Sweden. **9.** Insinga RP et al. *Vaccine.* 2007;26(1):128–139. **10.** World Health Organization (WHO). http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html. Accessed 19 October 2010.
11. International Monetary Fund. World economic outlook database.
http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2010/02/weodata/weorept.aspx?sy=2009&ey=2009&ssd=1&sort=country&ds=.&br=1&pr1.x=65&pr1.y=15&c=548%2C273%2C156%2C142%2C576%2C528%2C944%2C112%2C158%2C111&34 s=PPPPC&grp=0&a. Accessed 19 October 2010. **12.** Elbasha EH et al. *Vaccine.* 2010;28(42):6858–6867.

Применение динамической модели США и Мексике(1)

Вакцинация двух предыдущих когорт и когорты мальчиков возрастом 12 лет так же может быть затратно-эффективной



[a]Assumed vaccination coverage was 70%.

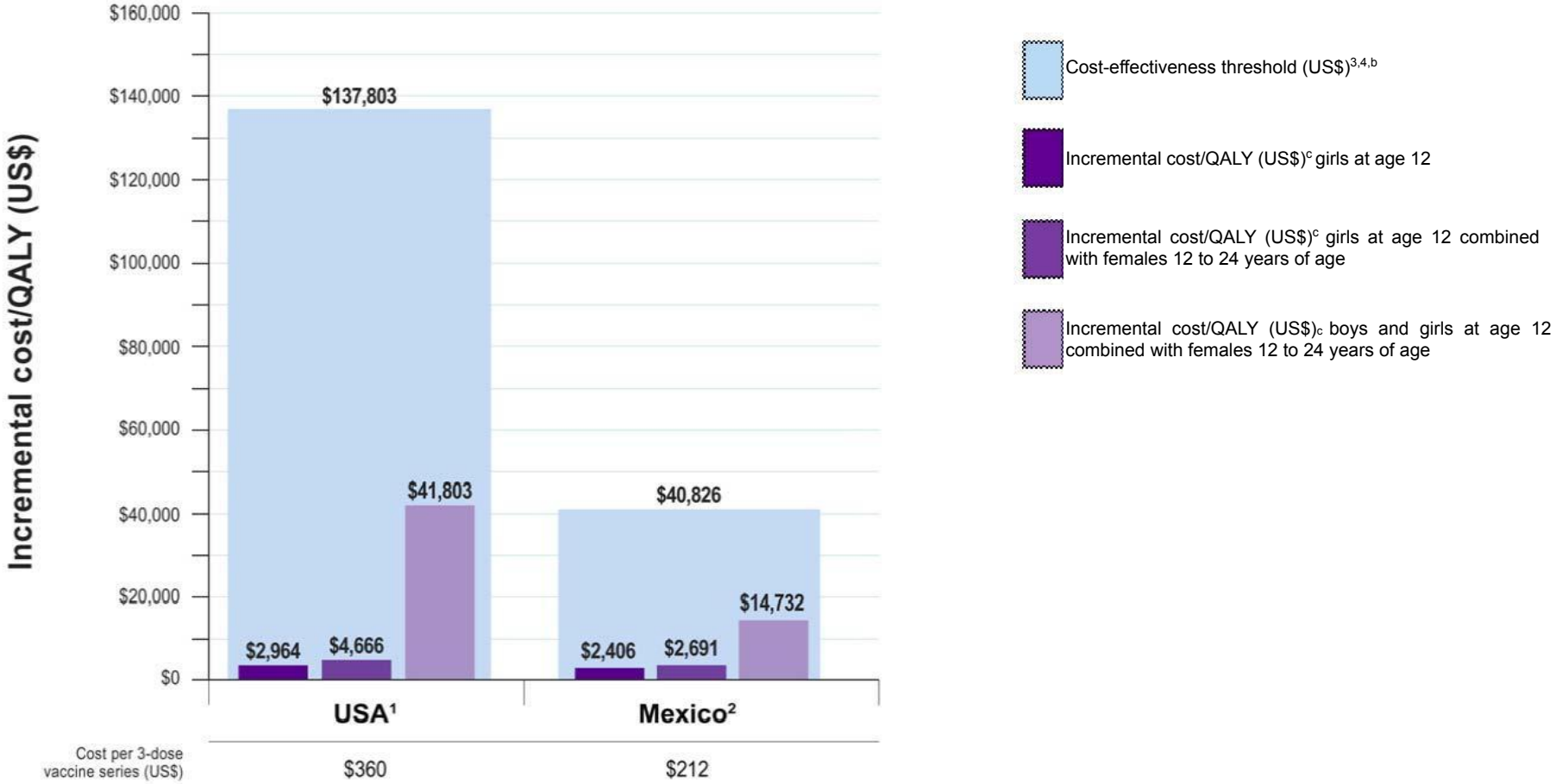
[b]According to the WHO, the cost-effectiveness threshold is 3 times the country GDP per capita.[3] Cost-effectiveness thresholds were derived from International Monetary Fund estimates for 2009.[4]

[c]All studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

1. Elbasha EH et al. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):28–41. **2.** Insinga RP et al. *Vaccine*. 2007;26(1):128–139. **3.** World Health Organization (WHO). http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html. Accessed 1 October 2010. **4.** International Monetary Fund. World economic outlook database. http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2010/02/weodata/weorept.aspx?sy=2009&ey=2009&ssd=1&sort=country&ds=.&br=1&pr1.x=65&pr1.y=15&c=548%2C273%2C156%2C142%2C576%2C528%2C944%2C112%2C158%2C111&s=PPPPC&grp=0&a. Accessed 19 October 2010.

Применение динамической модели в США и Мексике (2)

Все три подхода к вакцинации могут быть затратно-эффективными



[a]Assumed vaccination coverage was 70%.

[b]According to the WHO, the cost-effectiveness threshold is 3 times the country GDP per capita.[3] Cost-effectiveness thresholds were derived from International Monetary Fund estimates for 2009.[4]

[c]All studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

1. Elbasha EH et al. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):28–41. **2.** Insinga RP et al. *Vaccine*. 2007;26(1):128–139. **3.** World Health Organization (WHO). http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html. Accessed 19 October 2010. **4.** International Monetary Fund. World economic outlook database. http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2010/02/weodata/weorept.aspx?sy=2009&ey=2009&ssd=1&sort=country&ds=.&br=1&pr1.x=65&pr1.y=15&c=548%2C273%2C156%2C142%2C576%2C528%2C944%2C112%2C158%2C111&s=PPPPC&grp=0&a. Accessed 19 October 2010.

Вакцина, предоставляющая защиту против 6 и 11 штаммов ВПЧ потенциально дает дополнительные экономические выгоды

Инкрементальный коэффициент для вакцинации девушек 12 лет и когорты 12-24 года

- **Incremental costs/QALY for vaccines with and without protection against HPV Types 6 and 11 fall under the cost-effectiveness thresholds for each country.[6,7,b]**

[a]All studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

[b]According to the WHO, the cost-effectiveness threshold is 3 times the country GDP per capita.[6] Cost-effectiveness thresholds were derived from International Monetary Fund estimates for 2009.[7]

1. Elbasha EH et al. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):28–41. **2.** Dasbach EJ et al. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2008;8(5):491–500.

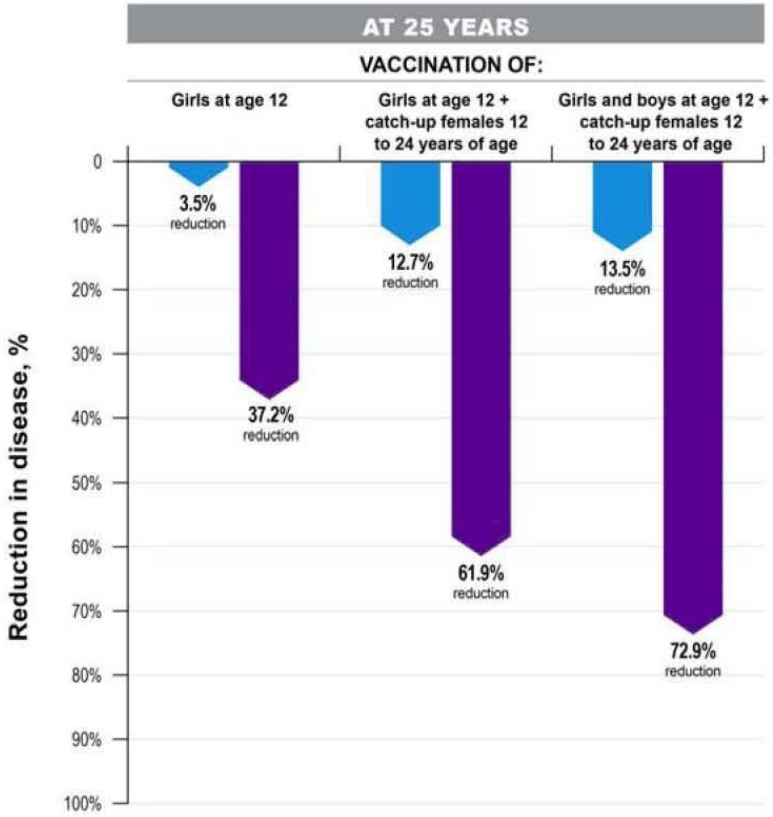
3. Singhal PK et al. Poster presented at: 26th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop; July 2010; Montreal, Canada.

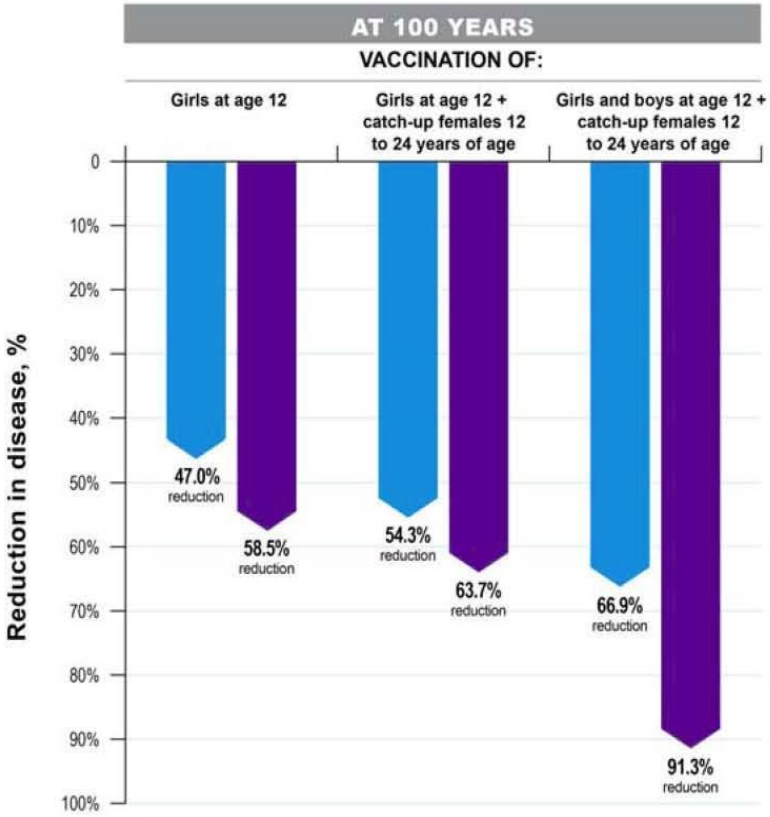
4. Dasbach EJ et al. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008;9(3):1–8. **5.** Dasbach EJ et al. *BJOG.* 2008;115(8):1–10. **6.** World Health Organization (WHO). http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html. Accessed 19 October 2010. **7.** International Monetary Fund. World economic outlook database. http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2010/02/weodata/weorept.aspx?sy=2009&ey=2009&ssd=1&sort=country&ds=.&br=1&pr1.x=65&pr1.y=15&c=548%2C273%2C156%2C142%2C576%2C528%2C944%2C112%2C158%2C111&s=PPPPC&grp=0&a. Accessed 19 October 2010.

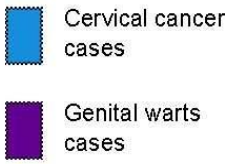
Применение динамической модели в Мексике

Вакцинация дополнительных когорт может привести в дальнейшем к большему снижению болезней в общей популяции

Суммарная проекция случаев ВПЧ 6–, 11–, 16–, and 18–типов ассоциированных заболеваний, которые будут потенциально предотвращены в Мексике [1,2]







Because cervical cancer can take many years to develop, the early reductions in

1. Data on file, MSD. **2.** Insinga RP et al. *Vaccine.* 2007;26(1):128–139.

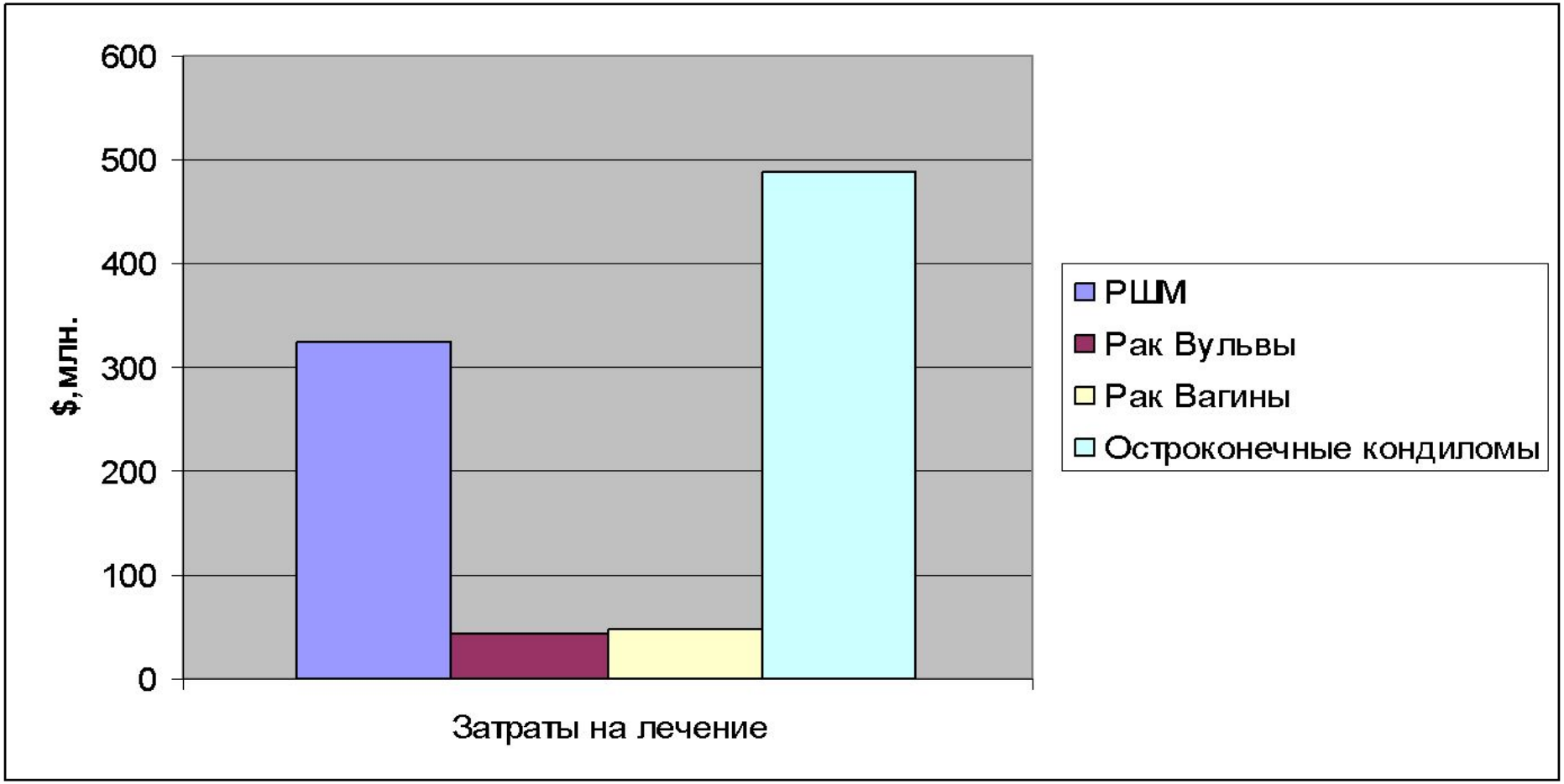
Количество и стоимость лечения наиболее частых форм ВПЧ -инфекции в США

Рак шейки матки Рассчитанная стоимость одного случая: **$26470**[1,a]	**Рак вульвы** Рассчитанная стоимость одного случая: **$18050**[3]	**Рак вагины** Рассчитанная стоимость одного случая: **$20710**[3]	**Остроконечные кондиломы** Рассчитанная стоимость одного случая: **$489**[1]
По современным оценкам в США возникает: ~**12200** новых случаев ежегодно[2,b]	По современным оценкам в США возникает: ~**3900** новых случаев ежегодно[2,b]	По современным оценкам в США возникает: ~**2300** новых случаев ежегодно[2,b]	По современным оценкам в США возникает: ~**1 миллион** новых случаев ежегодно[4,c]

aСтоимость для локализованного заболевания. Стоимость регионального и дистанционного рака шейки матки рассчитана как $28330 и $45376 соответственно.[1]
bНе все раки вульвы и вагины вызываются ВПЧ. Около 40% случаев рака вульвы и ~70% случаев рака вагины связаны с ВПЧ.5
cДанное число включает мужчин и женщин.

[1]Эльбаша Е.Эйч. и соавт. *Возникающие инфекционные заболевания.* 2007;13(1):28-41. **2.** Американское общество по изучению рака (ACS). *Факты и цифры по раковым заболеваниям за 2010г.* Американское общество по изучению рака; 2010г. **3.** Ху Д. и соавт. *Американский журнал акушерства и гинекологии.* 2008;198(5):500.e1-500.e7. **4.** Флейшер А.Б. Дж. и соавт. *Заболевания, передающиеся половым путем.* 2001;28(11):643-647. **5.** Де Вуйст и соавт. *Международный журнал рака.* 2009;124(7):1626-1636.

Экономический ущерб от наиболее частых форм ВПЧ- инфекции в США



[1]Эльбаша Е.Эйч. и соавт. *Возникающие инфекционные заболевания.* 2007;13(1):28-41. **2.** Американское общество по изучению рака (ACS). *Факты и цифры по раковым заболеваниям за 2010г.* Американское общество по изучению рака; 2010г.
3. Ху Д. и соавт. *Американский журнал акушерства и гинекологии.* 2008;198(5):500.e1-500.e7. **4.** Флейшер А.Б. Дж. и соавт. *Заболевания, передающиеся половым путем.* 2001;28(11):643-647. **5.** Де Вуйст и соавт. *Международный журнал рака.* 2009;124(7):1626-1636

Выводы

Вакцинация против ВПЧ 6,11,16 и 18 типов может потенциально сократить количество РШМ, Рака Вульвы,Рака Влагалища и Condiloma Acuminata

- Подключение дополнительных когорт к когорте 12-летних девочек может привести к дополнительному снижению заболеваемости в популяции.
- Раннее уменьшение заболеваемости , связанной с ВПЧ – инфекцией связано с вакцинацией против 6 и 11 штаммов.

Внедрение вакцинальной программы должно проходить в рамках инкрементального коэффициента cost/QALY, тогда оно будет затратно-эффективным

- . Вакцина, предоставляющая защиту против ВПЧ 6 и 11 типов потенциально может предоставить дополнительные экономические выгоды.

Elbasha EH et al. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):28–41.

Если вы намеренно избираете
меньшее, чем то, на что вы
способны, то я предупреждаю вас:
вы будете глубоко несчастны до
конца своей жизни
Абрахам Мэслоу