

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.)

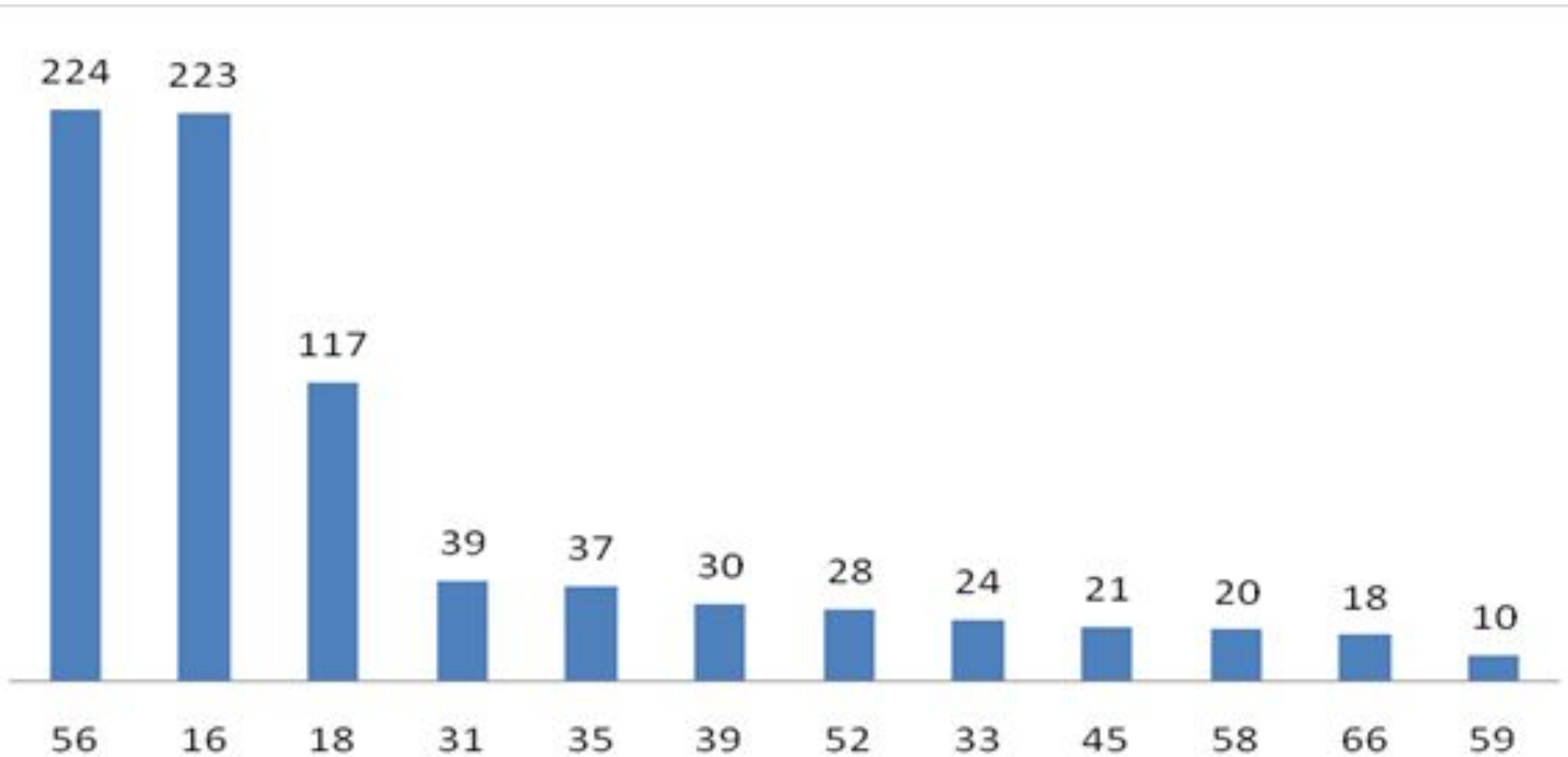
- **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
ВЫСОКООНКОГЕННОЙ ГРУППЫ НРV
СРЕДИ ПАЦИЕНТОК, ОБРАТИВШИХСЯ В
ЖЕНСКУЮ КОНСУЛЬТАЦИЮ**

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

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

Встречаемость высокоонкогенной 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 НРV56 и НРV16, 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
пациентов.**

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

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.

Рентабельность национальной программы

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

$$C_e - C_c / E_e - E_c < \lambda$$

- C_e – затраты на инновационное ЛС
- C_c – затраты на альтернативное ЛС
- E_e – эффективность инновационного ЛС в QALY
- E_c – 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



^aAssumed vaccination coverage ranged from 70% to 90%.

^bData are based on an updated model. Please see slide 49 for model assumptions.

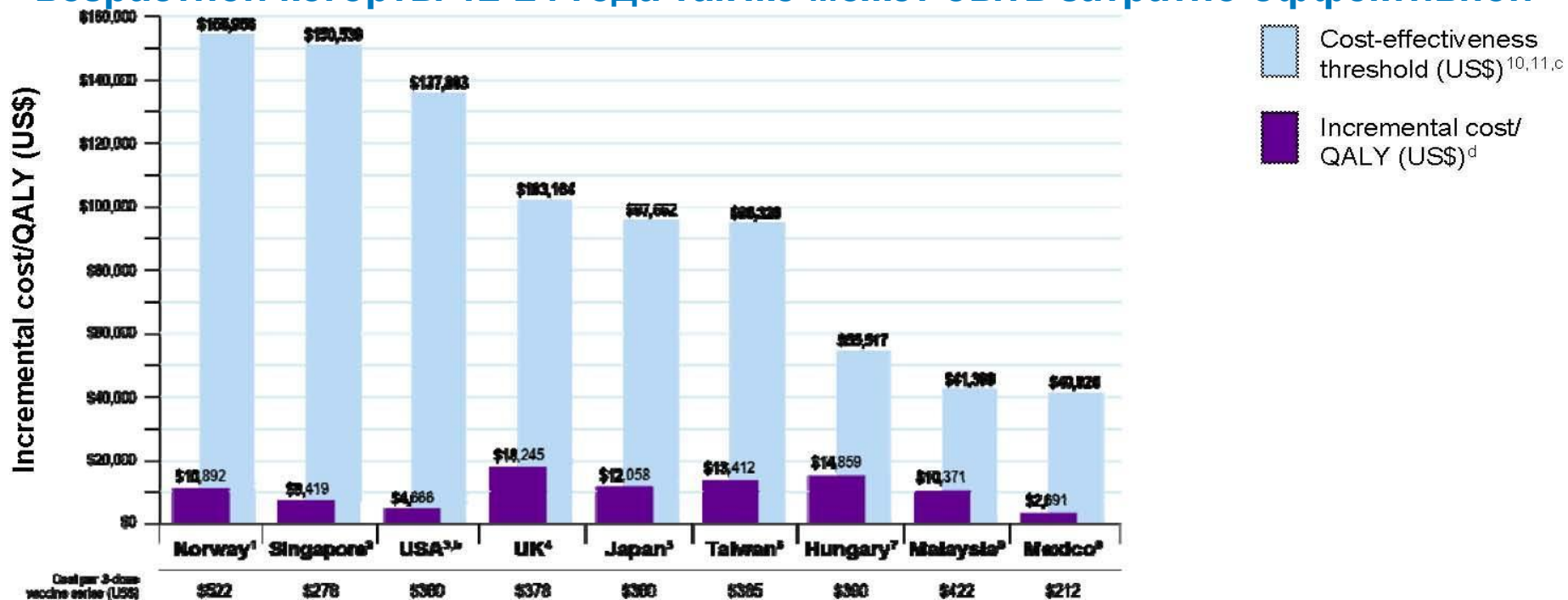
^cAccording to the World Health Organization (WHO), the cost-effectiveness threshold is 3 times the country gross domestic product (GDP) per capita.¹¹ Cost-effectiveness thresholds were derived from International Monetary Fund estimates for 2009.¹²

^dAll 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; Malmö, 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



^aAssumed vaccination coverage ranged from 70% to 90%.

^bData 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

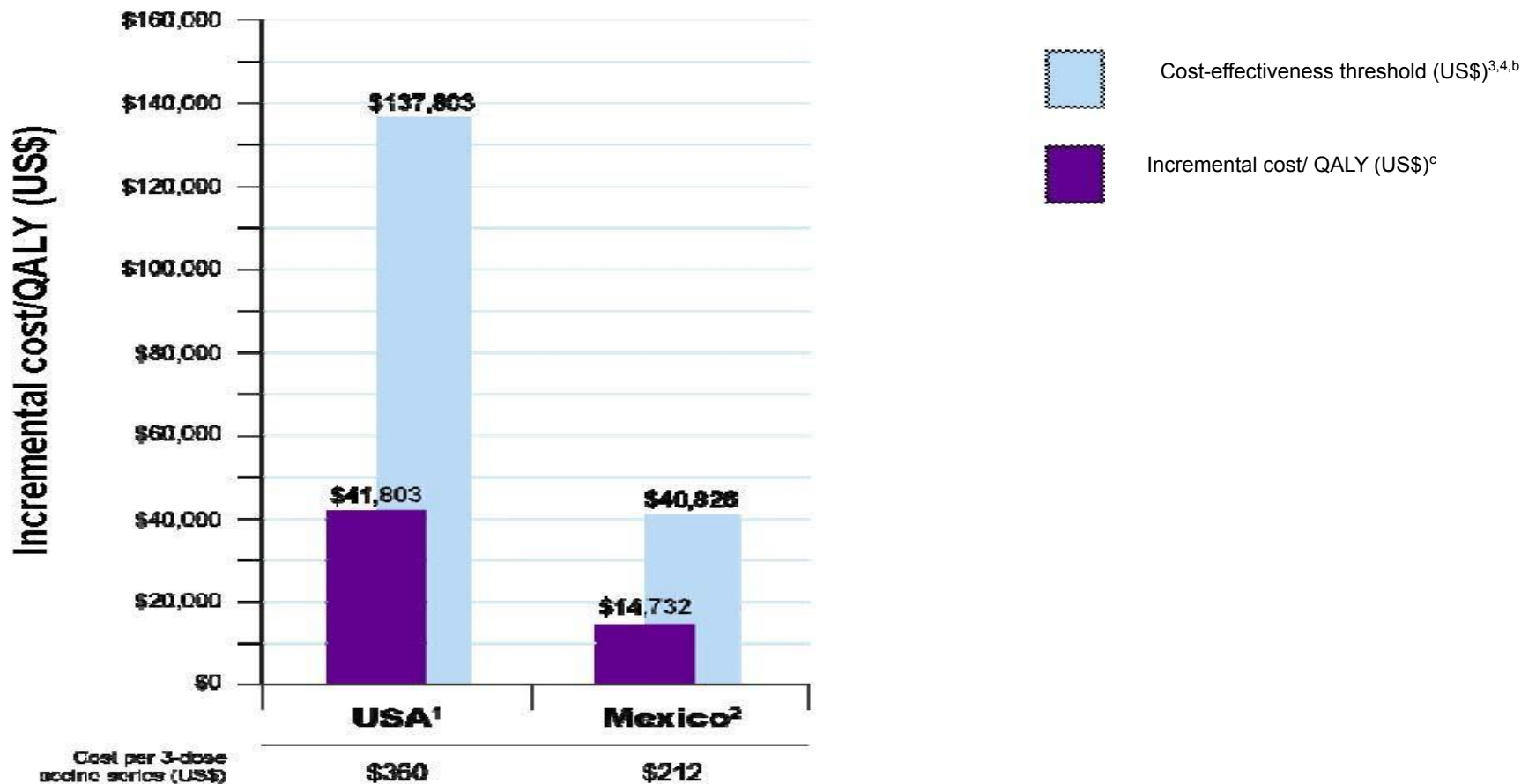
^cAccording to the WHO, the cost-effectiveness threshold is 3 times the country GDP per capita.¹⁰ Cost-effectiveness thresholds were derived from International Monetary Fund estimates for 2009.¹¹

^dAll 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; Malmö, 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&34s=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



^aAssumed vaccination coverage was 70%.

^bAccording 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

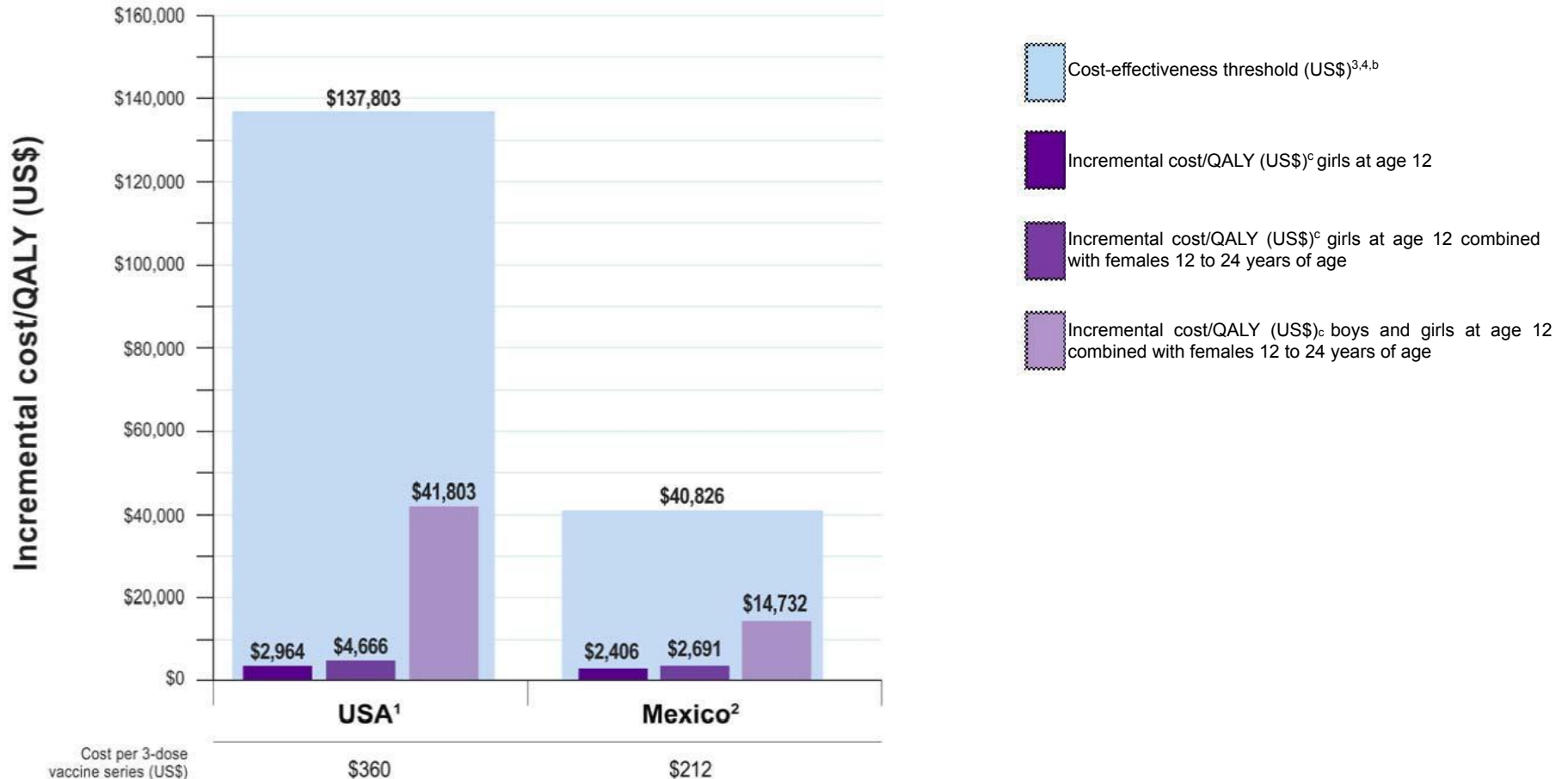
^cAll studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

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.

Применение динамической модели в США и Мексике (2)

Все три подхода к вакцинации могут быть затратно-эффективными



^aAssumed vaccination coverage was 70%.

^bAccording 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

^cAll 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.

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}

^aAll studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

^bAccording to the WHO, the cost-effectiveness threshold is 3 times the country GDP per capita.^c 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).

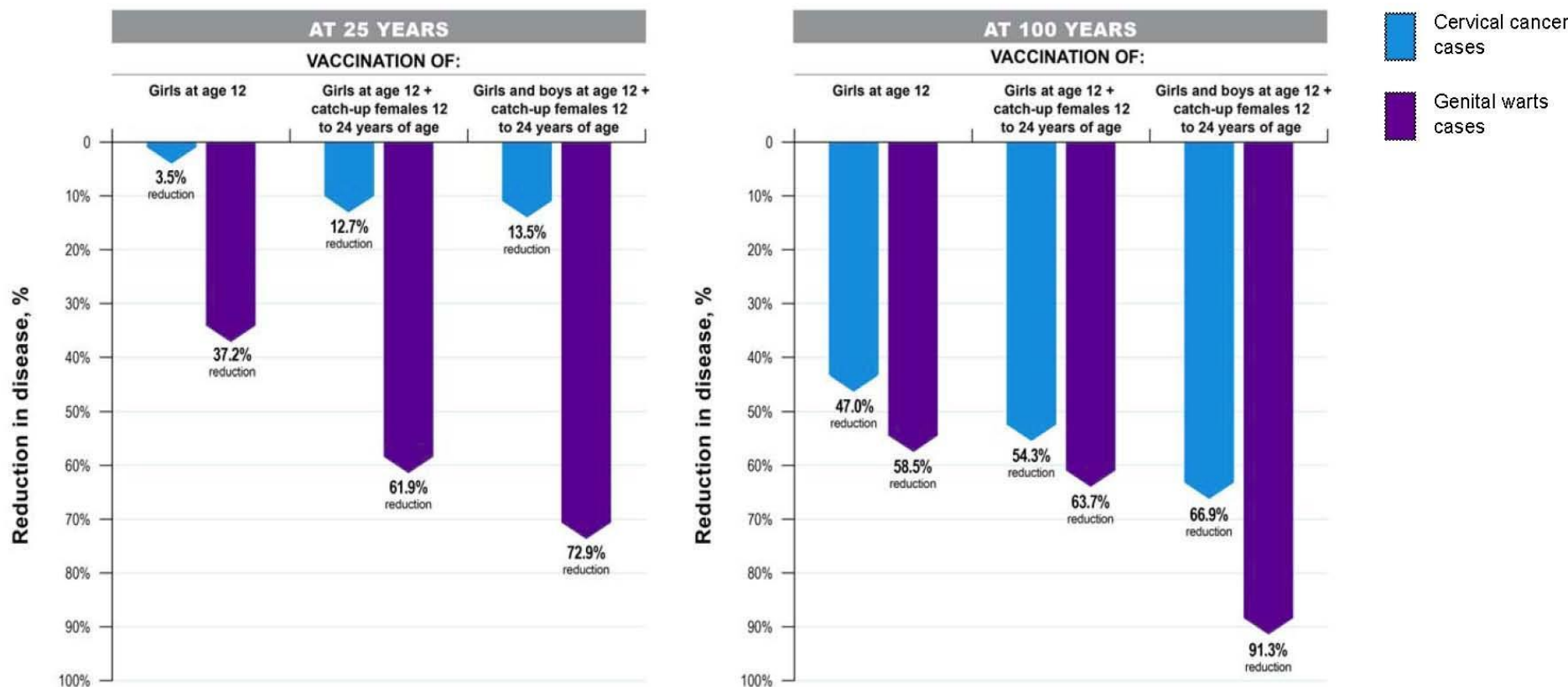
http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html. Accessed 19 October 2010. 7. International Monetary Fund. World economic outlook database.

<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

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

<p>Рак шейки матки Рассчитанная стоимость одного случая: \$26470^{1,a}</p>	<p>Рак вульвы Рассчитанная стоимость одного случая: \$18050³</p>	<p>Рак вагины Рассчитанная стоимость одного случая: \$20710³</p>	<p>Остроконечные кондиломы Рассчитанная стоимость одного случая: \$489¹</p>
<p>По современным оценкам в США возникает: ~12200 новых случаев ежегодно^{2,b}</p>	<p>По современным оценкам в США возникает: ~3900 новых случаев ежегодно^{2,b}</p>	<p>По современным оценкам в США возникает: ~2300 новых случаев ежегодно^{2,b}</p>	<p>По современным оценкам в США возникает: ~1 миллион новых случаев ежегодно^{4,c}</p>

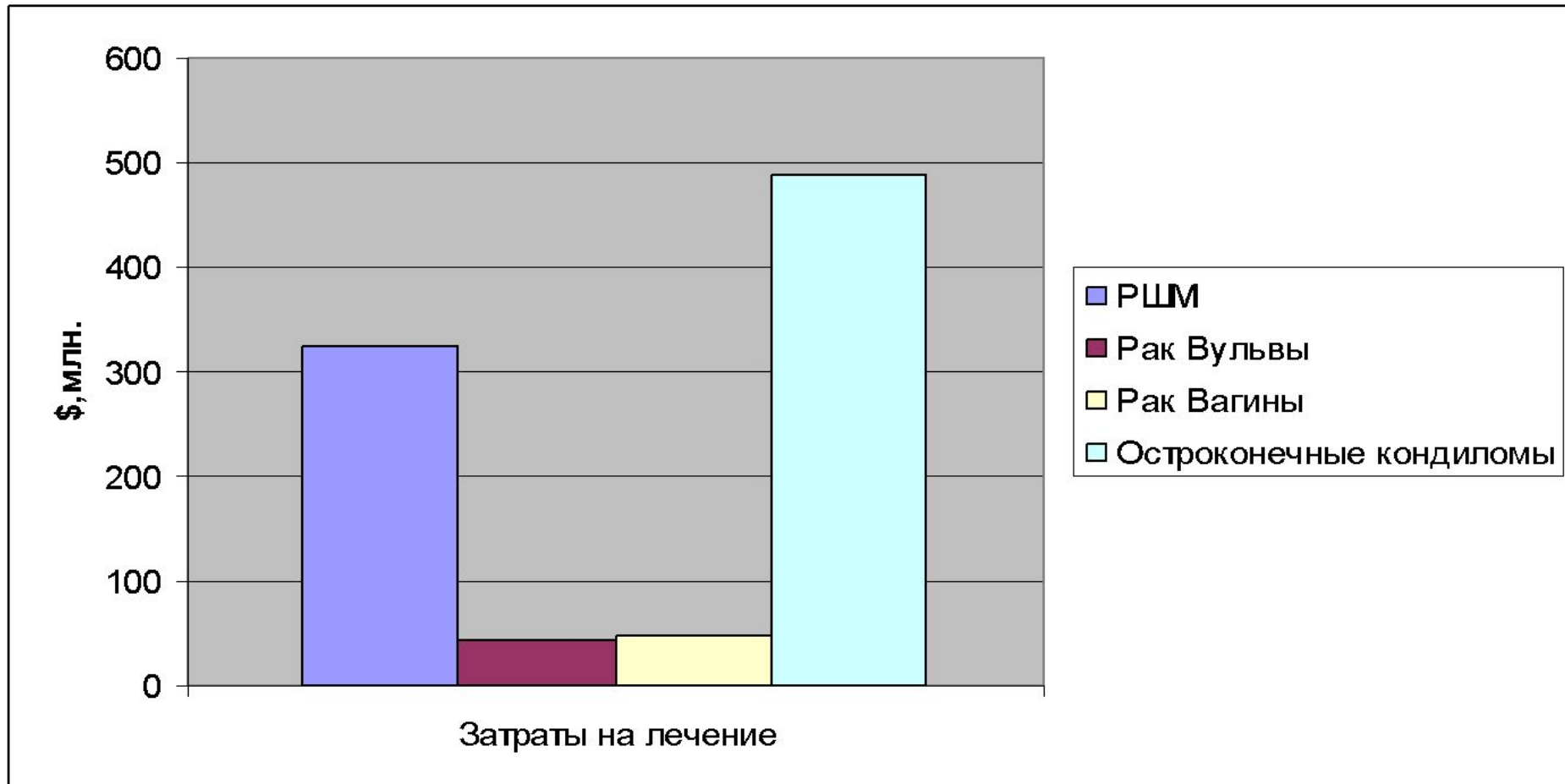
^aСтоимость для локализованного заболевания. Стоимость регионального и дистанционного рака шейки матки рассчитана как \$28330 и \$45376 соответственно.^[1]

^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




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.

A person is seen from behind, suspended in a hang glider, flying over a vast, misty mountain valley. The landscape is filled with rolling hills and valleys, with a thick layer of fog or low clouds obscuring the lower parts of the terrain. The sky is overcast, and the overall atmosphere is serene and somewhat somber. The hang glider's wings are spread wide, and the person is positioned in the lower-left quadrant of the frame.

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

Абрахам Мэслоу