

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

Бакшеев С.Н.  
Апрель 2012г.

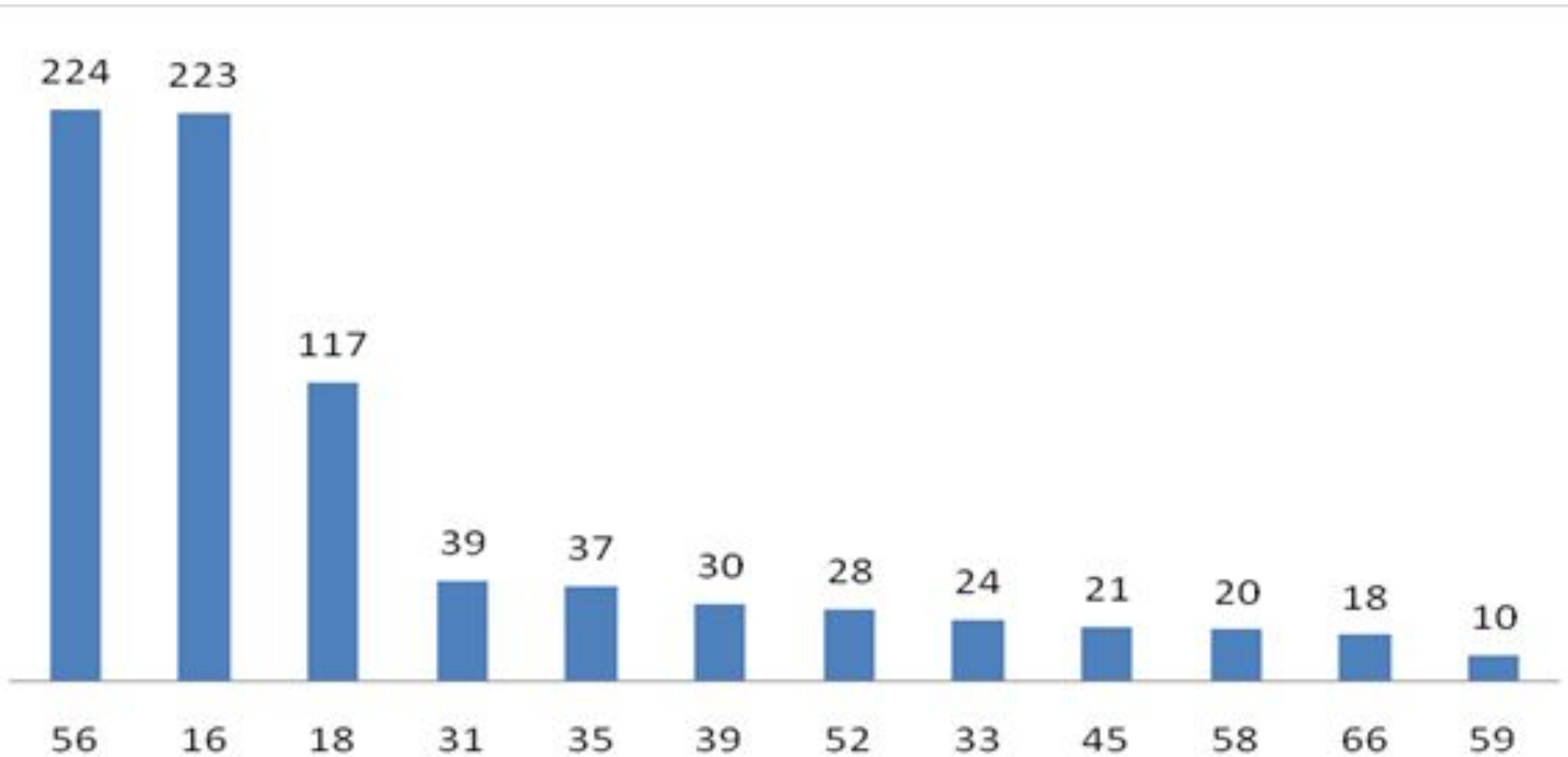
# **Итоговые результаты исследования (2003 - 2008 г.)**

- **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ  
ВЫСОКООНКОГЕННОЙ ГРУППЫ НРV  
СРЕДИ ПАЦИЕНТОК, ОБРАТИВШИХСЯ В  
ЖЕНСКУЮ КОНСУЛЬТАЦИЮ**
  
- **С. Л. Неймарк, О.С.Неймарк, С.Н. Бакшеев**

<b>Общее количество обследуемых</b>	<b>Обнаружена высокоонкогенная группа</b>	<b>% обнаружения</b>
<b>1142</b>	<b>591</b>	<b>51,75%</b>

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



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

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

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.**

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

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

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

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

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

- 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)<sup>1</sup>

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.

$$C_e - C_s / E_e - E_s < \lambda$$

- $C_e$  – затраты на инновационное ЛС
- $C_s$  – затраты на альтернативное ЛС
- $E_e$  – эффективность инновационного ЛС в QALY
- $E_s$  – эффективность альтернативного ЛС в QALY
- $\lambda$  – 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



<sup>a</sup>Assumed vaccination coverage ranged from 70% to 90%.

<sup>b</sup>Data are based on an updated model. Please see slide 49 for model assumptions.

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

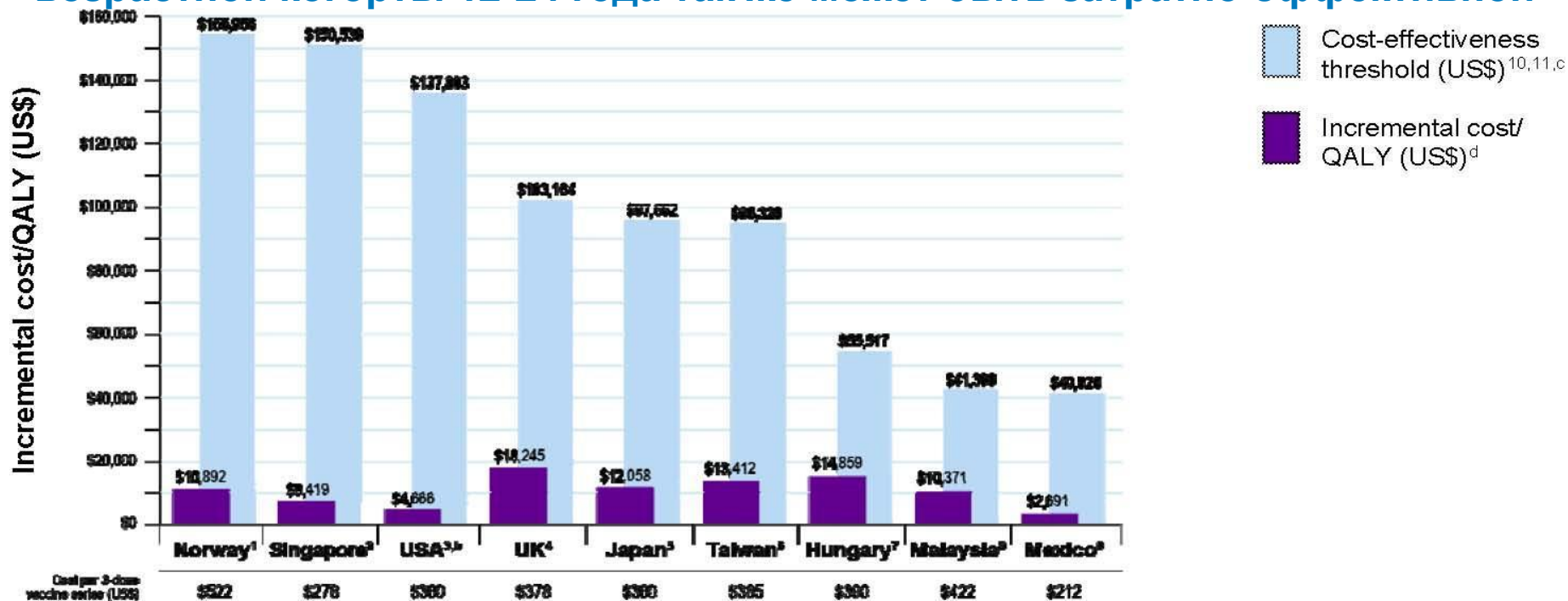
<sup>d</sup>All studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

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](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



<sup>a</sup>Assumed vaccination coverage ranged from 70% to 90%.

<sup>b</sup>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.<sup>12</sup>

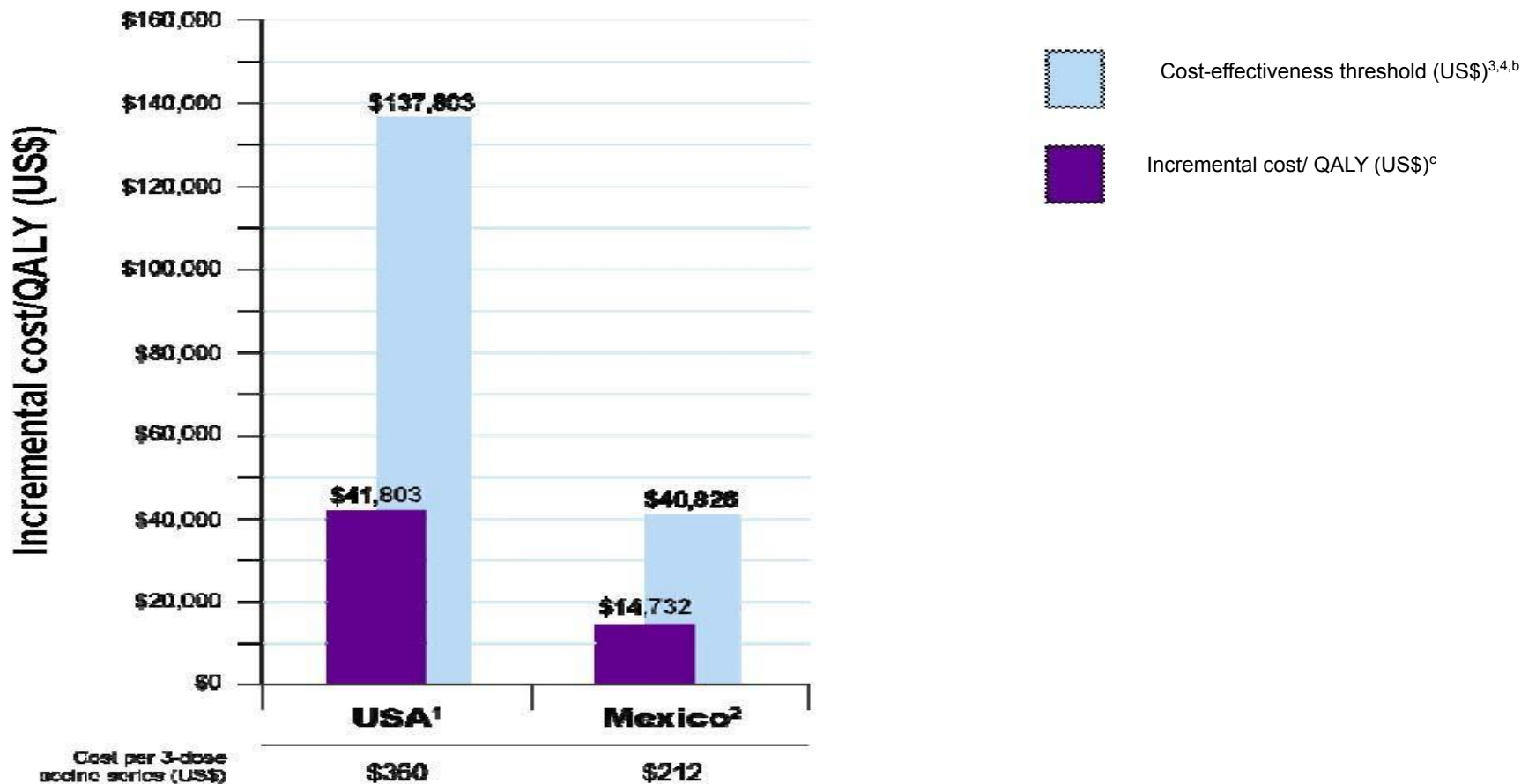
<sup>c</sup>According to the WHO, the cost-effectiveness threshold is 3 times the country GDP per capita.<sup>10</sup> Cost-effectiveness thresholds were derived from International Monetary Fund estimates for 2009.<sup>11</sup>

<sup>d</sup>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; 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](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



<sup>a</sup>Assumed vaccination coverage was 70%.

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

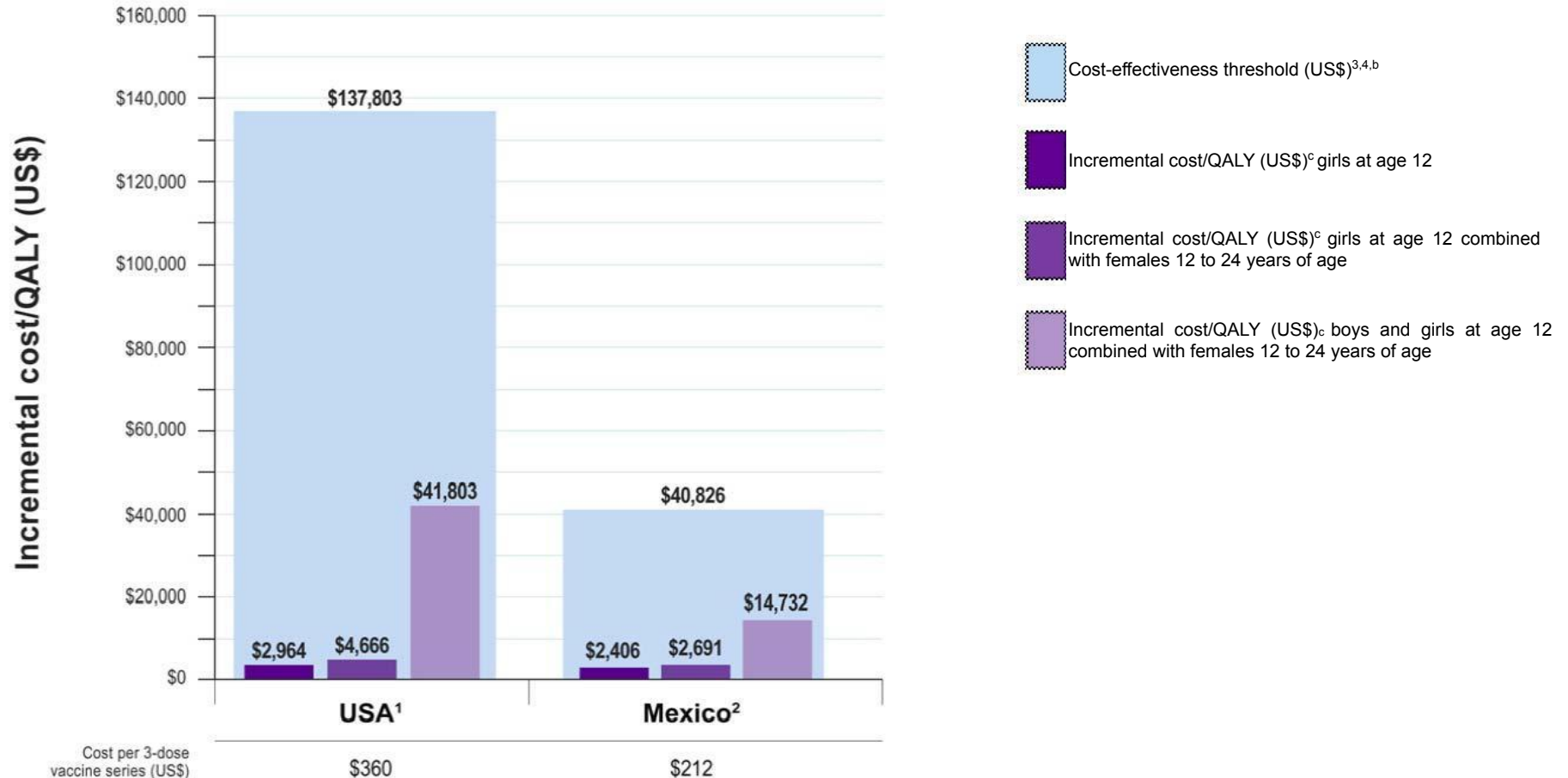
<sup>c</sup>All studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

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](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



<sup>a</sup>Assumed vaccination coverage was 70%.

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

<sup>c</sup>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](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.

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.<sup>6,7,b</sup>

<sup>a</sup>All studies did not present costs in US dollars. US dollar values were calculated using exchange rates as of 15 October 2010.

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

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).

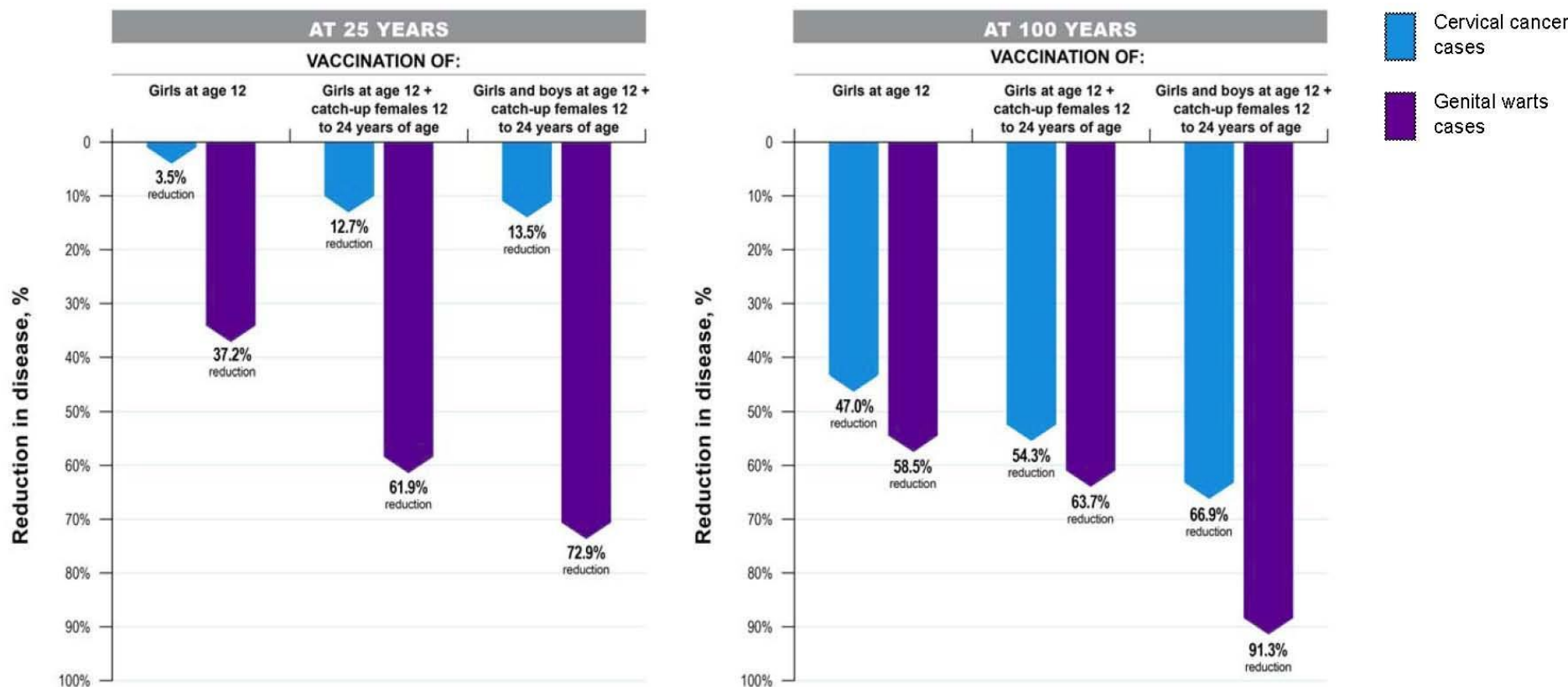
[http://www.who.int/choice/costs/CER\\_thresholds/en/index.html](http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html). Accessed 19 October 2010. 7. International Monetary Fund. World economic outlook database.

<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 <sup>1,2</sup>



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

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

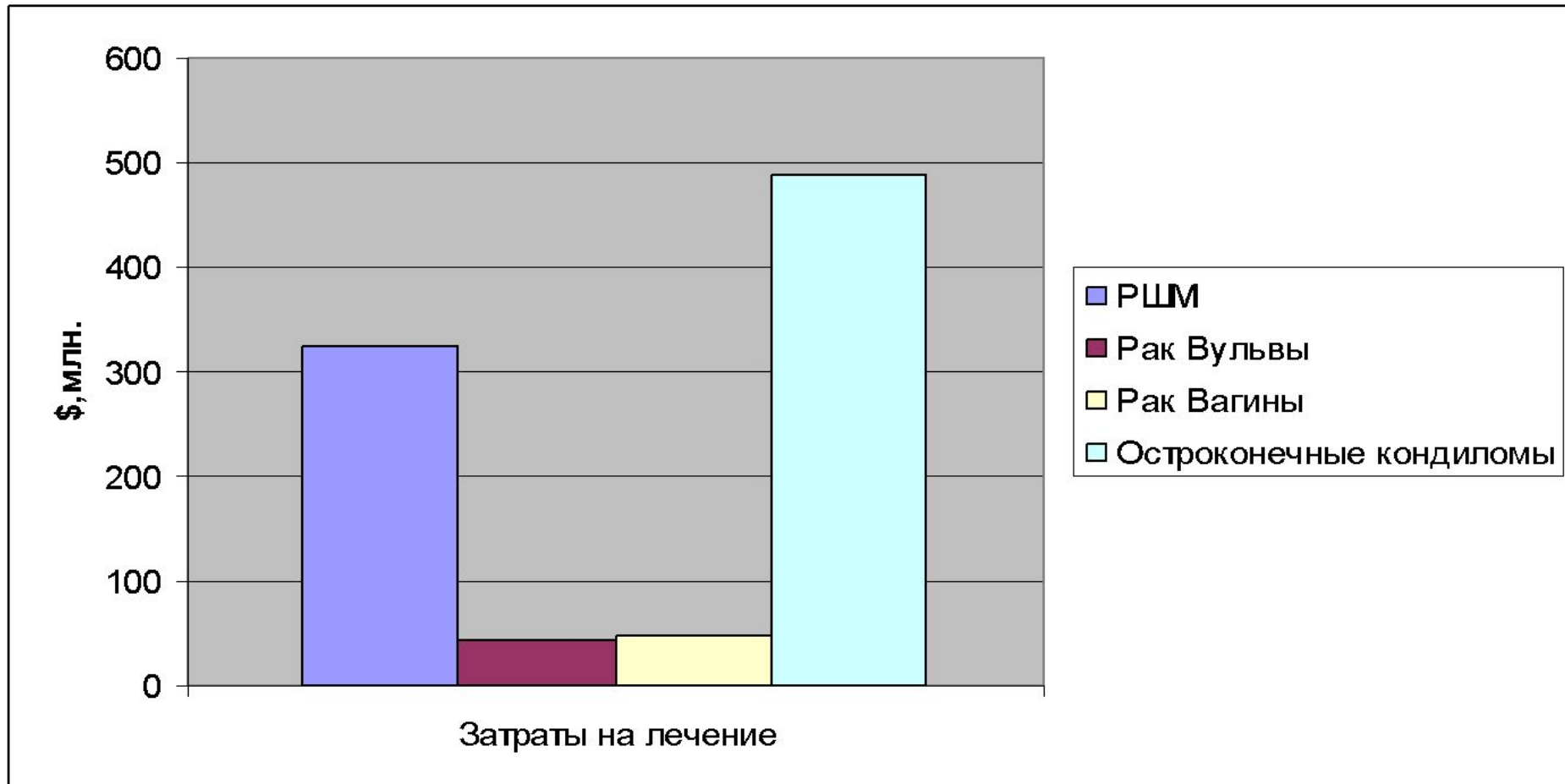
<sup>a</sup>Стоимость для локализованного заболевания. Стоимость регионального и дистанционного рака шейки матки рассчитана как \$28330 и \$45376 соответственно.<sup>[1]</sup>

<sup>b</sup>Не все раки вульвы и вагины вызываются ВПЧ. Около 40% случаев рака вульвы и ~70% случаев рака вагины связаны с ВПЧ.<sup>5</sup>

<sup>c</sup>Данное 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.



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 shrouded in a thick layer of white fog or low clouds. The sky is a pale, hazy blue. The overall mood is serene and majestic.

*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*