

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

Rendon AM¹, Oranges C¹, Yen G², Pavelyev A³, Monsanto H⁴, Parellada C⁵

¹MSD Central America, Panama City, Panama, ²Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA, ^{3a}XPE Pharma & Science, Brussels, Belgium, ⁴Merck Sharp & Dohme IA LLC, Carolina, PR, USA, ⁵MSD Brazil, São Paulo, SP, Brazil

^aAutor trabajando en virtud del contrato con HCL America, Inc., Sunnyvale, USA

Presented at ISPOR Latin America 2019
Bogota, Colombia, 12-14 September 2019

Este estudio fue financiado por MSD, una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ USA.



1

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

INTRODUCCIÓN

- La infección por el virus del papiloma humano (VPH) puede llevar al desarrollo de un amplio espectro de enfermedades que afectan ambos los sexos. ¹
- La carga de enfermedades relacionadas al VPH es importante en El Salvador y podría ser prevenida a través de prevención primaria. ²
- El Salvador aún no ha introducido la vacuna de VPH en su programa nacional de inmunización.

1. Bruni L, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Americas. Summary Report 17 June 2019. Available at: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XMX.pdf?i=1567585509331>. Accessed Sep 04, 2019. 2. Globocan. Cancer Today. Data Visualization Tools for Exploring the Global Cancer Burden in 2018. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/home>. Accessed April 1, 2019.

2

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

Carga de enfermedades relacionadas al VPH en El Salvador y fracción atribuible al VPH

		Carga de enfermedad		FA VPH (%)	Contribución relativa	
		Incidencia ^a	Mortalidad ^b		6/11	16/18
Mujeres	Verrugas genitales ^{1b}	600	–	100,0%	90,0%	–
	PRR ^{2c}	1,12	0,0531	100,0%	90,0%	–
	Cáncer cervical ³	21,3	11,3	100,0%	–	62,2%
	Cáncer vaginal ³	0,26	0,15	78,0%	–	46,6%
	Cáncer vulvar ³	0,52	0,38	40,1%	–	28,1%
	Cáncer anal ^{4d}	1,50	0,21	90,4%	–	83,4%
	Cáncer cavidad oral ^{4d}	1,50	0,61	2,2%	–	84,9%
	Orofaringe ^{4d}	0,56	0,20	30,8%	–	84,9%
	Laringe ^{4d}	0,59	0,32	2,4%	–	84,9%
Hombres	Verrugas genitales ^{1b}	600	–	100,0%	90,0%	–
	PRR ^{2c}	1,35	0,0635	100,0%	90,0%	–
	Cáncer pene ³	0,90	0,27	56,4%	–	70,2%
	Cáncer anal ^{4d}	0,71	0,12	88,0%	–	83,4%
	Cáncer cavidad oral ^{4d}	1,90	0,82	2,2%	–	89,7%
	Orofaringe ^{4d}	1,85	0,48	30,8%	–	89,7%
	Laringe ^{4d}	2,90	1,40	2,4%	–	89,7%

^a Tasa bruta por 100.000 personas. ^b Brazo Brasil del estudio HIM. ^c basado en datos de literatura. ^d usado datos de Colombia como proxy para cáncer anal y de cabeza y cuello para hombres y mujeres (incidencia y mortalidad) FA: fracción atribuible

¹da Silva RJC, et al. *Braz J Infect Dis*. 2017;21(4):376-385. ²Wang X, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: a systematic literature review. Available from: <https://ijpcv2018.org/>. Accessed April 1, 2019. ³Globocan. Data Visualization Tools for Exploring the Global Cancer Burden in 2018, El Salvador. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/home>. Accessed April 1, 2019. ⁴Globocan. Data Visualization Tools for Exploring the Global Cancer Burden in 2018, Colombia. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/home>. Accessed April 1, 2019.

3

3

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

OBJETIVO

- Evaluar el impacto económico y en salud pública de un programa de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) con las vacunas tetravalente (VPH 6/11/16/18 [4vVPH]) y bivalente VPH16/18 [2vVPH] en niñas de 9 años en comparación con la estrategia de tamizaje solamente en El Salvador.

4

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

MÉTODOS

- Se adaptó un modelo dinámico de transmisión previamente desarrollado¹⁻⁴ para evaluar el impacto en nivel poblacional de la vacunación de rutina de niñas de 9 años en El Salvador en la prevención de cáncer cervical, neoplasia cervical intraepitelial (NIC 1/ 2-3), cánceres de vagina, vulva, pene, ano, cabeza y cuello, además de verrugas genitales y papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) durante 100 años.
- El modelo proyectó una cobertura de 80% para dos dosis de ambas vacunas.
- Se utilizaron los datos específicos del país cuando estaban disponibles en la literatura; de otra manera se utilizó valores sustitutos del modelo base. Se incluyó en el modelo parámetros demográficos, epidemiológicos, de rastreo y los costos directos de tratamiento de las morbilidades relacionadas con el VPH desde una perspectiva de salud pública.
- El modelo asumió un horizonte de 100 años, inmunidad a lo largo de la vida después de la inmunización, inmunidad colectiva, *screening* citológico continuo, y tasa de descuento de 3% para costos y beneficios.
- La razón de costo-efectividad incremental (RCEI) se calculó dividiendo la diferencia en los costos acumulados por los años de vida ajustados a calidad (AVACs) ganados.

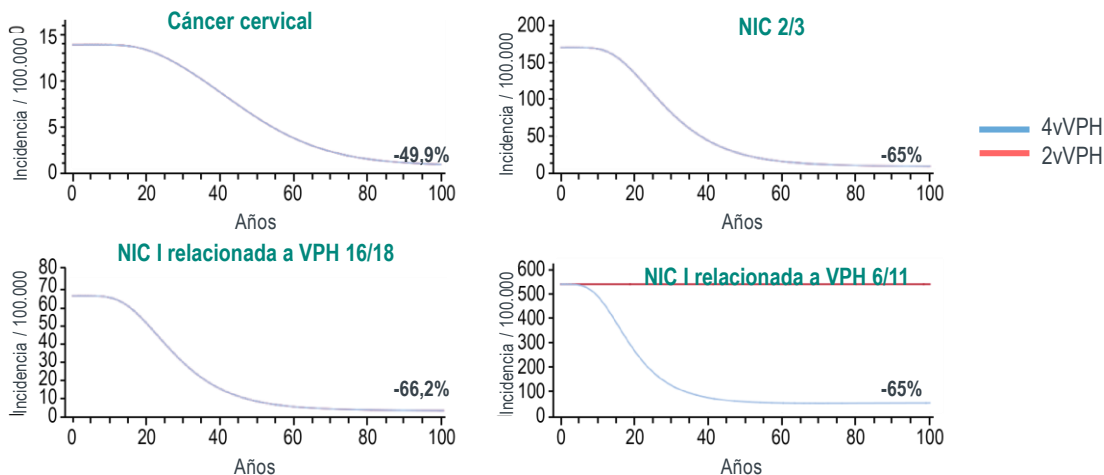
1.Dasbach EJ, et al. *Epidemiol Rev.* 2006;28:88-100. 2. Elbasha EH, et al. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):28-41. 3.Insinga RP, et al. *Bull Math Biol.* 2008;70(8):2126-2176. 4. Ortiz AP, et al. *PLoS One.* 2017;12(11):e0184540.

5

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

RESULTADOS

Proyección de la reducción de lesiones cervicales utilizando 2vVPH y 4vVPH con cobertura vacunal de 80% en comparación con la estrategia de tamizaje solamente



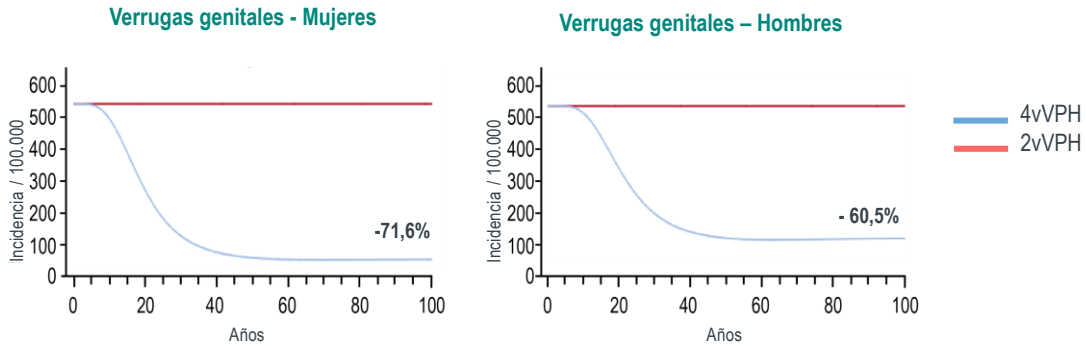
6

6

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

RESULTADOS

Proyección de la reducción de verrugas genitales utilizando 2vVPH y 4vVPH con cobertura vacunal de 80% en comparación con estrategia de tamizaje solamente



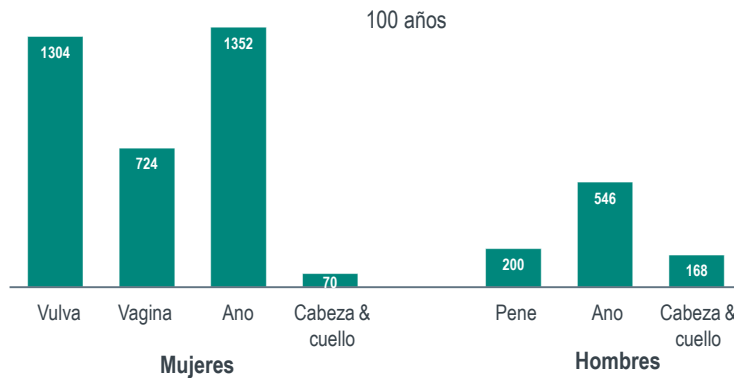
7

7

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

RESULTADOS

Reducción acumulada de casos de cánceres no cervicales relacionados a VPH 16/18 en los escenarios utilizando 2vVPH o 4vVPH comparado a tamizaje del cancer cervicouterino solamente por 100 años



- En un período de 100 años, ambas vacunas contra el VPH reducirán en el mismo nivel los cánceres relacionados con el VPH 16-18 en ambos sexos.
- A través de la inmunidad de rebaño, se estima que la vacunación de las mujeres evitará 914 casos de cánceres en hombres en un período de 100 años

8

8

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

RESULTADOS

Reducción acumulada de defunciones relacionadas a VPH 6/11/16/18 en escenarios utilizando 2vVPH y 4vVPH versus estrategia de tamizaje solamente

	Deaths Over 100 Years			
	2vVPH		4vVPH	
	Muertes Evitadas	%	Muertes evitadas	%
Cáncer cervical	10.703	44,2	10.703	44,2
Cáncer vaginal	225	38,0	225	38,0
Cáncer vulvar	443	37,2	443	37,2
Cáncer anal (mujeres)	183	34,8	183	34,8
Cáncer anal (hombres)	86	29,0	86	29,0
Cáncer cabeza & cuello (mujeres)	29	31,2	29	31,2
Cáncer cabeza & cuello (hombres)	92	26,8	92	26,8
Cáncer pene	57	15,8	57	15,8
PRR (mujeres)	0	0	96	66,0
PRR (hombres)	0	0	104	60,0

PRR, papilomatosis respiratoria recurrente

- La reducción porcentual acumulada de muertes por cáncer cervicouterino después de 100 años con ambas vacunas será del 44,2% (10,703 muertes).
- A través de la inmunidad de rebaño, se estima que la vacunación de las mujeres evitará 235 muertes en hombres por cánceres de ano, pene y cabeza y cuello por un período de 100 años.
- En comparación con un programa de vacunación 2vVPH, un programa de vacunación 4vVPH resultaría en reducciones de las muertes relacionadas con el VPH 6/11 (PRR).

9

9

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

RESULTADOS

Costos

- Bajo los supuestos del modelo, el ahorro de costos con el tratamiento de las enfermedades (costo de vacunación – costos de enfermedades evitados) durante 100 años sería:
 - ✓ US\$ 195.324.750 para un programa de vacunación 4vVPH (VPH 6/11/16/18)
 - ✓ US\$ 43.070.270 para un programa de vacunación 2vVPH (VPH 6/11/16/18)
 - ✓ Ambas vacunas fueron costo-ahorradoras en comparación con tamizaje solamente
 - ✓ 4vVPH fue costo-ahorrador con RCEI fuertemente dominante en comparación con 2vVPH.

Estimativa de costos net de vacunación

	2vVPH	4vVPH
Estimativa de costos de vacunación (vacuna + administración) ^a	19.919.989	23.277.800
Estimativa de costos evitados por enfermedades por VPH 6/11/16/18 ^a	62.990.270	218.602.551
Estimativa de costos net de vacunación ^a	-43.070.281	-195.324.750

^a Costos redondeados a 0,01.

10

10

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

LIMITACIONES

- El modelo no evalúa los posibles cambios en los métodos de cribado de cáncer cervical a lo largo de los 100 años.
- Los costos médicos directos relacionados con posibles complicaciones y cuidados paliativos no están incluidos en el modelo. Esto puede resultar en la subestimación de costos del tratamiento.
- No se tuvieron en cuenta los costos indirectos

11

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

CONCLUSIONES

- En El Salvador, se proyecta que un programa de vacunación de VPH para niñas de 9 años con 80% de cobertura vacunal en comparación con la estrategia de tamizaje del cáncer cervicouterino solamente:
 - ✓ Proporcionará un impacto sustancial en la salud pública en términos de reducción de enfermedades y muertes relacionadas con el VPH
 - ✓ La vacuna 4vVPH proporciona ahorro de costos adicionales e impacto en la salud pública al evitar la carga de enfermedad y las muertes con respecto a verrugas genitales, NIC1 y PRR.

12

MUCHAS GRACIAS

Ana.rendon@merck.com

MSD

13

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMAVIRUS HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

Parametros de costos y eficacia de las vacunas utilizados en el modelo

Parametros de costos	
Por vacuna	
2vVPH	8,50
4vVPH	9,98
Tamizaje del cancer cervical	
Papanicolaou y visita médica	28,56
Colposcopia	32
Biopsia	40
Per episode-of-care	
NIC 1	308,6
NIC 2	1.039,6
NIC 3	1.039,6
Cáncer cervical	3.406,5
NIVA 2/3	1.039,6
Cáncer vaginal	3.181,4
Cáncer vulvar	3.084,6
Cáncer pene	2.571,39
Cáncer anal	2.660,88
Cáncer cabeza & cuello	2.697,93
Verrugas genitales	302
PRR	859,15

NIC, neoplasia intraepitelial cervical; PRR, papilomatosis respiratoria recurrente; NIVA, neoplasia intraepitelial vaginal.

Supuestos de eficacia de la vacuna 2vVPH ^{a,b,c}		2vVPH							
Sexo	Genotipo	Male				Female			
		6	11	16	18	6	11	16	18
Contra infección transitoria^b									
Enfermedad de ano, cervix, cabeza & cuello, pene, vagina y vulva		-	-	41,1%	62,1%	-	-	76,0%	96,3%
Verrugas genitales y PRR		0,0%	0,0%	-	-	0,0%	0,0%	-	-
Contra infección persistente									
Enfermedad ano y cabeza & cuello		-	-	78,7%	96,0%	-	-	98,8%	98,4%
Enfermedad cervix, vagina y vulva		-	-	-	-	-	-	98,8%	98,4%
Enfermedad del Pene		-	-	78,7%	96,0%	-	-	-	-
Contra enfermedades individuales									
NIC		-	-	-	-	0,0%	0,0%	97,9%	100,0%
VIN		-	-	-	-	-	-	100,0%	100,0%
VAIN		-	-	-	-	-	-	100,0%	100,0%
Verrugas genitales		0,0%	0,0%	-	-	0,0%	0,0%	-	-

Supuestos de eficacia de la vacuna 4vVPH ^{a,b,c}		4vVPH							
Sexo	Genotipo	Male				Female			
		6	11	16	18	6	11	16	18
Contra infección transitoria^b									
Enfermedad de ano, cervix, cabeza & cuello, pene, vagina y vulva		-	-	41,1%	62,1%	-	-	76,0%	96,3%
Verrugas genitales y PRR		49,0%	57,0%	-	-	76,1%	76,1%	-	-
Contra infección persistente									
Enfermedad ano y cabeza & cuello		-	-	78,7%	96,0%	-	-	98,8%	98,4%
Enfermedad cervix, vagina y vulva		-	-	-	-	-	-	98,8%	98,4%
Enfermedad del Pene		-	-	78,7%	96,0%	-	-	-	-
Contra enfermedades individuales									
NIC		-	-	-	-	100,0%	100,0%	97,9%	100,0%
VIN		-	-	-	-	-	-	100,0%	100,0%
VAIN		-	-	-	-	-	-	100,0%	100,0%
Verrugas genitales		84,3%	90,9%	-	-	98,9%	100%	-	-

^a Porcentajes redondeados a 0,1. ^b Se supone que la eficacia para 1 y 2 dosis es 0, y 100% de la eficacia de las 3 dosis completas, respectivamente. ^c Se supone que la eficacia contra la infección genital en los hombres previene la transmisión de la infección genital a las mujeres y viceversa

14

IMPACTO ECONÓMICO Y DE SALUD PÚBLICA DE UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS DE 9 AÑOS EN EL SALVADOR

RESULTADOS

Estimativa de costos acumulados con cuidados médicos directos de tratamiento de enfermedades relacionadas a VPH 6/11/16/18 en escenarios utilizando 2vVPH and 4vVPH versus estrategia de tamizaje solamente

Cancer/enfermedad relacionada a VPH	Costos			Reducción (%)		
	Tamizaje solamente	2vVPH	4vVPH	2vVPH vs Tamizaje	4vVPH vs Tamizaje	4vVPH vs 2vVPH
Cáncer cervical	49.759.066	38.293.888	38.293.888	23,0	23,0	0
NIC 1 relacionada a VPH 16/18	12.027.201	7.431.570	7.431.570	38,2	38,2	0
NIC 2/3	124.737.512	79.418.161	79.418.161	36,3	36,3	0
Cáncer vaginal	1.834.936	1.551.897	1.551.897	15,4	15,4	0
NIVA 2/3	763.425	638.268	638.268	16,4	16,4	0
Cáncer vulvar	3.337.018	2.849.251	2.849.251	14,6	14,6	0
Cáncer anal (mujeres)	3.136.697	2.710.469	2.710.469	13,6	13,6	0
Cáncer anal (hombres)	1.516.910	1.355.614	1.355.614	10,6	10,6	0
Cáncer cabeza & cuello (mujeres)	190.297	168.715	168.715	11,3	11,3	0
Head/Neck cancer (male)	525.854	477.289	477.289	9,2	9,2	0
Verrugas genitales (mujeres)	992.379	935.947	935.947	5,7	5,7	0
Verrugas genitales (hombres)	172.454.059	172.454.059	88.277.651	0	48,8	48,8
NIC 1	172.270.344	172.270.344	103.586.917	0	39,9	39,9
Cáncer pene	4.407.368	4.407.368	2.491.680	0	43,5	43,5
PRR	1.876.577	1.876.577	1.039.857	0	44,6	44,6
Costos totales de las enfermedades	549.829.645	486.839.419	331.227.175	11,5	39,8	32,0

- En un período de 100 años, hay una reducción en los costos totales de las enfermedades:
 - 11,5% con 2vVPH en comparación con estrategia de tamizaje solamente
 - 39,8% con 4vVPH en comparación estrategia de tamizaje solamente
- En comparación con un programa de 2vVPH, un programa de vacunación 4vVPH resultaría en reducción de 32% de los costos relacionados con el VPH 6/11 en ambos géneros.

15