

Підходи до оцінки медичних технологій на прикладі визначення економічної доцільності профілактики раку шийки матки в Україні шляхом вакцинації від папіломавірусної інфекції

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

²Житомирський державний університет імені Івана Франка,

Комунальний вищий навчальний заклад «Житомирський медичний інститут» Житомирської обласної ради

³ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України

***Мета** – визначити економічну доцільність профілактики раку шийки матки в Україні шляхом запровадження суцільної вакцинації від папіломавірусної інфекції 12-річних дівчаток.*

***Матеріали та методи.** Було використано метод марковського моделювання з визначенням інкрементального коефіцієнта економічної доцільності на основі епідеміологічних даних захворюваності та смертності від раку шийки матки в Україні та порівняння тривалості життя жіночого населення без вакцинації від папіломавірусної інфекції та за умови її здійснення. Витрати на надання медичної допомоги при раку шийки матки та вартість вакцинації розраховували на основі тарифів приватних клінік (в Україні відсутні державні тарифи). Припускали, що ефект вакцинації зберігався протягом всього життя, враховували його тільки у вакцинованій популяції. Часовий горизонт – період дожиття дівчаток, вік яких 12 років. Тривалість марковського циклу – 1 рік. Дисконтування тривалості життя і величини витрат здійснювалося в розмірі 3% на рік. Розрахунок здійснено для двовалентної вакцини. Аналіз чутливості здійснювався за трьома параметрами.*

***Результати.** З урахуванням обмежень дослідження та прийнятих припущень запровадження в Україні вакцинації від папіломавірусної інфекції дозволить запобігти 1592 випадкам раку шийки матки, зберегти 2080 років життя та зменшити витрати, пов'язані з медичною допомогою при захворюванні на рак шийки матки на 41,4 млн грн (всі результати на 100 тис. вакцинованих осіб). Розмір додаткових витрат на вакцину та її введення склав 5140 грн на одну вакциновану особу. Значення інкрементального коефіцієнта економічної доцільності становило 229 575 грн, що в 3,3 рази перевищує розмір валового внутрішнього продукту в Україні на одного громадянина у 2017 р. (70 224 грн).*

***Висновки.** За показниками 2017–2018 рр., з урахуванням припущень та актуальної вартості вакцини вакцинація від папіломавірусної інфекції з метою профілактики раку шийки матки в Україні є економічно недоцільною технологією*

***Ключові слова:** оцінка медичних технологій, вірус папіломи людини, вакцинація, марковське моделювання, економічна доцільність.*

Вступ

Глобальні виклики, до яких слід віднести старіння населення, збільшення кількості хронічних захворювань, появу нових медичних технологій призводять до щорічного зростання витрат на охорону здоров'я (ОЗ) в світі, які становлять близько 10% від валового внутрішнього прибутку (ВВП). Водночас зростають бюджетні обмеження, що потребує оптимізації використання державних ресурсів на ОЗ, тобто зосередження уваги на ефективних технологіях і збереження при цьому стимулів для інновацій. Застосування оцінки технологій охорони здоров'я (ОТОЗ) може надати переваги зацікавленим сторонам: забезпечення комплексного підходу для покращення доказової бази політичних рішень, пов'язаних з медичними технологіями (для спеціалістів, що визначають політику); оптимізацію використання ресурсів – їх менше витрачається на недоцільні медичні послуги та технології (для пацієнтів та суспільства в цілому); чіткі критерії для виходу технології на ринок (для виробників) [5, 6].

У багатьох країнах світу існує проблема того, що більш пріоритетною є короткострокова фінансова стабільність над стратегічним плануванням та мисленням, що особливо важливо для України з огляду на її економічне становище [4]. Слід відмітити, що через різні показники соціально-економічного розвитку не завжди можна використовувати результати оцінки певної медичної технології, які проведені в інших державах [20].

Одним з актуальних питань, що потребує використання методів ОТОЗ в Україні, є вивчення можливості включення вакцинації від папіломавірусної інфекції в обов'язковий календар щеплень. Інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ) представляє серйозну проблему для сучасної охорони здоров'я. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно в світі діагностується близько 2,5–3 млн випадків інфікування. До найбільш поширених проявів папіломавірусної інфекції відносять аногенітальні бородавки, цервікальні інтраепітеліальні неоплазії, рак шийки матки (РШМ), рак вульви і піхви. Згідно з даними ВООЗ, до 82% жінок інфікуються ВПЛ різних типів вже

через два роки після початку статевого життя [19]. Єдиним способом ефективного запобігання ВПЛ-асоціаційованих захворювань є вакцинопрофілактика. Зараз доступні бівалентна (16, 18 серотипи ВПЛ), квадрівалентна вакцина (6, 11, 16, 18 серотипи ВПЛ) та дев'ятивалентна вакцина. За даними досліджень, після вакцинації частота виявлення ВПЛ 16 і 18 типу зменшується на 68–93% [8, 9, 14]. Враховуючи, що за результатами епідеміологічних і молекулярно-біологічних досліджень встановлено, що інфікування жінок саме вірусом папіломи людини 16 та 18 типів є найважливішим фактором канцерогенезу РШМ [10–12, 15], вакцинація від ВПЛ-інфекції має привести до зменшення захворюваності на РШМ. Саме тому станом на травень 2018 року 81 країна (42% держав-членів ООН, що відповідають 25% цільової групи, ввели вакцинацію від ВПЛ у загальноприйнятий графік імунізації [19].

ВПЛ-асоціаційовані захворювання та, зокрема, РШМ є значною проблемою для охорони здоров'я України [2, 7, 13]. За даними Національного канцер-реєстру [13] у структурі захворюваності жінок на злоякісні новоутворення РШМ становить 5,9% (займає п'яте місце). Від РШМ в Україні щорічно вмирають близько 1700 жінок (5,8% хворих із злоякісними пухлинами). Смертність від раку шийки матки відзначається у жінок найбільш працездатного періоду життя, коли вони активно займаються вихованням дітей, мають максимальний професійний і життєвий досвід, беруть участь у суспільному житті. На додаток до медико-соціальної проблеми РШМ великий соціально-економічний збитокносять передракові зміни і преінвазивні форми цього захворювання, які можуть призводити до інвалідності і безпліддя. Зважаючи на зазначене, проведення даного дослідження є досить актуальним.

Мета дослідження – визначити економічну доцільність профілактики раку шийки матки в Україні шляхом вакцинації від папіломавірусної інфекції.

Матеріали та методи

Для досягнення мети дослідження був використаний метод аналізу економічної доцільності, який дозволяє порівняти дві альтернативні медичні технології при умові, що результати лікування можуть вимірюватися однаковою величиною стану здоров'я та не є однаковими. Нами проводилося моделювання результатів використання двох медичних технологій – проведення вакцинації від папіломавірусної інфекції всієї когорти 12-річних дівчаток України («нова» технологія) та існуючої ситуації (без вакцинації, технологія «порівняння»). Витрати при обох варіантах (без вакцинації та у випадку її проведення) нами оцінювалися в грошових одиницях. Результати впровадження «нової» технології (вакцинації) для здоров'я оцінювалися за допомогою показника «збережених/доданих років якісного життя» (quality-adjusted life-year – QALY), який найчастіше використовується для порівняння відносного покращення здоров'я населення внаслідок застосування різноманітних технологій охорони здоров'я. Економічно доцільною є технологія, за якої одна одиниця інкрементального покращення здоров'я (в нашому

випадку – один QALY) може бути досягнута за прийнятною інкрементальною вартістю «нової» технології (в нашому випадку – вакцинації) до альтернативи порівняння (існуюча ситуація, без вакцинації).

$$IKEД = \frac{\Delta \text{вартість}}{\Delta QALY} = \frac{C_2 - C_1}{QALY_2 - QALY_1},$$

де: ІКЕД – інкрементальний коефіцієнт економічної доцільності; Δ вартість – різниця між вартістю «нової» технології та технології порівняння; $\Delta QALY$ – різниця QALY між технологіями (кількість «доданих» або «збережених» років якісного життя; C_2 – витрати на «нову» технологію в грошових одиницях; C_1 – витрати на технологію порівняння (як правило, існуючу); $QALY_2$ – кількість років якісного життя при використанні «нової» технології; $QALY_1$ – кількість років якісного життя при використанні технології порівняння.

У країнах з перехідною економікою (до яких відноситься і Україна), де фармакоеконімічні оцінки не застосовуються на державному рівні, ВООЗ раніше рекомендувала визначати прийнятні значення економічної доцільності на основі розміру валового внутрішнього продукту (ВВП). Якщо витрати на один QALY є меншими чи рівними значенню ВВП, то технологія є безперечно економічно доцільною, якщо навіть перевищують значення ВВП у 1–3 рази, технологію все одно вважали економічно доцільною, якщо перевищують більш ніж у 3 рази – витратною, з урахуванням сучасних підходів [18].

Дослідження проводилося з урахуванням довгострокової соціальної перспективи, визначення економічної доцільності здійснювалося за допомогою методу марковського моделювання в програмі Microsoft Excel. У моделі Маркова досліджується гіпотетична когорта пацієнтів, які знаходяться в початковому стані до дослідження (у нашому випадку – стан «здоровий») і переходять в різні стани протягом циклу за визначеними ймовірностями. Пацієнт може перебувати тільки в одному зі станів, тому кожного наступного циклу визначається кількість пацієнтів, які розподіляються за станами. Це дозволяє розраховувати витрати та кількість QALY під час циклів для кожного стану та досліджуваної технології [4, 17].

Програма дослідження включала наступні етапи:

1. Розробка марковської моделі (визначення марковських станів та варіантів переходу між ними).
2. Пошук наукових та статистичних даних для розрахунку матриці ймовірностей переходу між марковськими станами.
3. Розрахунок кількості QALY та вартості медичної допомоги (прямих витрат) через захворюваність на РШМ без вакцинації (за існуючої ситуації – модель порівняння).
4. Розрахунок кількості QALY та вартості медичної допомоги через захворюваність на РШМ за умови проведення вакцинації (прямих витрат, з урахуванням вартості вакцинації – модель експерименту).
5. Визначення коефіцієнта ІКЕД (інкрементальний коефіцієнт економічної доцільності) та прийняття рішення щодо рекомендацій.

У ході моделювання ми припускали, що проводилася вакцинація всіх дівчаток 12-річного віку в Україні, а ефект вакцинації зберігався протягом усього життя. Враховувався ефект тільки в вакцинованій популяції, без врахування ефекту перехресної вакцинації. Економічна доцільність визначалася тільки для РШМ

(не враховувалася ефективність вакцинації для інших захворювань, що можуть викликатися ВПЛ, через відсутність достовірних статистичних даних).

Дані, що використовувалися для розрахунку, та джерела їх отримання наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Перелік даних, необхідних для розрахунку, та джерела їх отримання

Назва даних	Джерела отримання
Кількість населення жіночої статі віком 12 років станом на 01.01.2018 р.	Сайт «Статистика України» http://database.ukrcensus.gov.ua [7]
Загальна смертність населення за віком (середні дані за 2014–2017 рр.)	Сайт «Статистика України» http://database.ukrcensus.gov.ua [7]
Смертність населення внаслідок РШМ (С53) за віком (середні дані за 2014–2017 рр.)	Бюлетень Національного канцер-реєстру України №20 [13]
Захворюваність на РШМ за віком (2016 р.)	Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 20 [13]
Розподіл хворих на РШМ за стадіями (2016 р.)	
Показники 5-річного виживання при РШМ залежно від стадії захворювання	
Показники рецидивів РШМ після лікування	
Прямі витрати	
Перелік діагностичних та лікувальних заходів при РШМ	Наказ МОЗ України від 02.04.2014 № 236 [3]
Витрати на діагностику стадії РШМ та моніторинг наявності рецидивів (для тих, хто в стадії ремісії)	Приватні клініки [1]
Показники використання різних видів лікування за стадіями (2016 р.)	Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 20 [13]
Витрати на хірургічне лікування РШМ	Приватні клініки [1]
Витрати на хіміотерапію РШМ	
Витрати на променеву терапію РШМ	
Вакцинація	
Частка РШМ, пов'язана з ВПЛ 16, 18 типу	Наукова література [11, 12]
Ефективність вакцинації в частині зменшення інфікування ВПЛ 16 та 18 типу	Наукова література [9, 10, 14]
Вартість вакцини та її введення	Приватні клініки [1]
Вартість огляду педіатра перед вакцинацією	

При створенні моделі нами були визначені наступні марковські стани для жіночого населення: 1. Здорові. 2. Первинно захворілі на РШМ («гострий період») – отримують діагностику і різні види лікування залежно від стадії захворювання. 3. Захворілі на РШМ в стані ремісії (після лікування, «хронічний період») – потребують діагностики щодо наявності рецидивів. 4. Смерть.

Часовий горизонт – період дожиття дівчаток, яким на початок дослідження 12 років. Тривалість марковського циклу – 1 рік. Дисконтування тривалості життя і величини витрат враховувалося в розмірі 3% в рік.

З урахуванням вихідних даних нами визначені ймовірності переходів між станами, наведені в табл. 2.

Розроблена марковська модель виглядала наступним чином (рис. 1).

За статистичними даними, станом на 01.01.2018 р. в Україні нараховувалося 193 413 дівчаток віком 12 років. Показник загальної смертності жіночого населення за всіма віковими групами становив 13,0 на 1000 жінок. Стандартизований показник захворюваності жіночого населення на РШМ у 2017 році становив 19,8 на 100 тис. жіночого населення, стандартизований показник смертності від РШМ – 8,4 на 100 тис жінок. При моделюванні ми використовували вікові показники загальної смертності, захворюваності та смертності від РШМ. При дослідженні ми враховували, що за даними Канцер-реєстру (дані за 2017 рік) РШМ виявляється на наступних стадіях: I–II ст. – 76,2%, III ст. – 14,6%, IV ст. – 5,4%. Виживання пацієнток безпосередньо залежить від стадії захворювання, її п'ятирічні показники становлять: для стадії I – 78,1%, II – 57,0%, III – 31,0%, IV – 7,8%, всі

стадії – 55,0%. Тому припускали, що через 5 років після виявлення захворювання при відсутності рецидивів 55% пацієнок з категорії «ремісія» переходили в категорію «здорові». Протягом першого року після встановлення діагнозу РШМ в Україні помирає близько 16% жінок.

Показник рецидивів РШМ (ріст пухлини, поява метастазів) в Україні, за даними [2, 13], становить близько 24% (перехід зі стадії ремісії в стадію «первинно захворілі», потребують переважно хіміотерапевтичного лікування).

Коефіцієнти якості життя під час перебування в різних станах (враховуються під час розрахунку втрачених QALY) нами були прийняті наступні: здорові – 0,9,

первинно захворілі (гострий період) – 0,5; хворі на РШМ в період ремісії – 0,7; смерть – 0.

Для розрахунку величини прямих витрат на діагностику та лікування РШМ ми брали до уваги наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.2014 №236 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високо-спеціалізованої) медичної допомоги «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки» [3], яким перебачений необхідний об'єм діагностичних та лікувальних послуг залежно від стадії захворювання. Вартість цих послуг визначалася за даними прайсів приватних клінік, так як в державних клініках офіційна оплата не встановлена.

Таблиця 2

Матриця ймовірностей переходів між марківськими станами (без вакцинації)

Із стану/до стану	1. Здорові	2. Перв. хворі на РШМ	3. Хворі на РШМ в період ремісії	4. Смерть
1. Здорові	0,999516	0,000017*	-	0,000467**
2. Перв. хворі на РШМ	-	0,12	0,72	0,16
3. Хворі на РШМ в період ремісії	0,55	0,22	0,13	0,1
4. Смерть	-	-	-	1

Примітка: * – з 1 стану в 2 стан згідно показників захворюваності на РШМ за віком; ** – з 1 стану до 4 стану згідно показників загальної смертності за віком (без смертності від раку шийки матки).

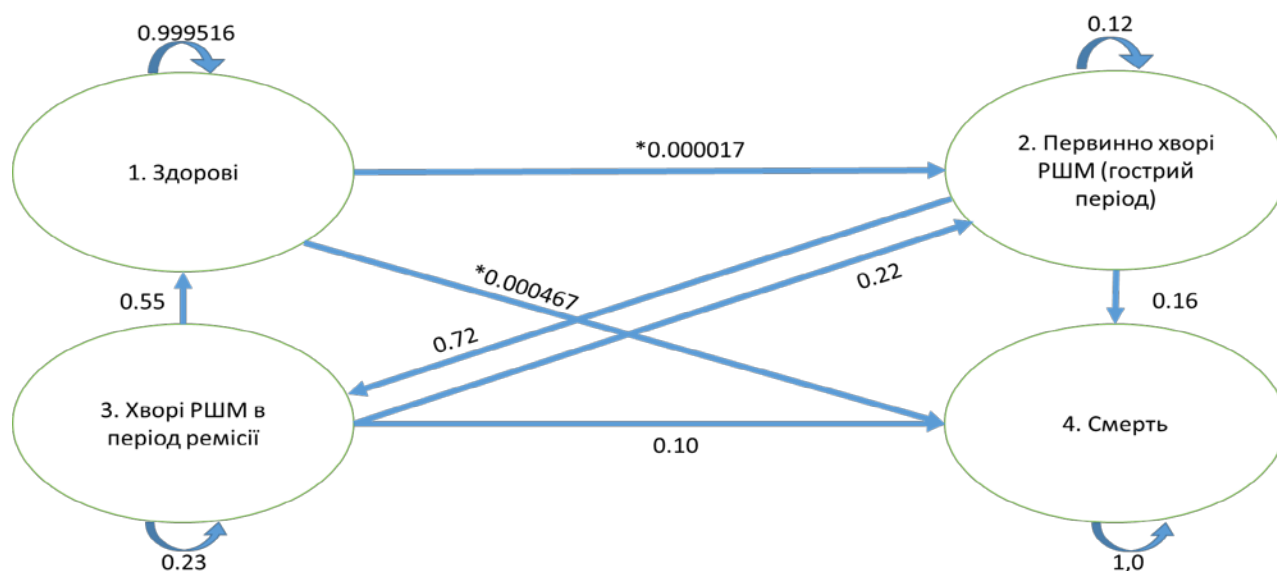


Рис. 1. Марковська модель захворювання на РШМ з визначеними ймовірностями переходу між станами (модель порівняння, при вакцинації ймовірність переходу зі стану 1 до стану 2 зменшується на 65%) (Примітка: * – використовувалися вікові показники)

Витрати на діагностику стадії РШМ та наявність рецидивів (для тих, хто в стадії ремісії) визначена в розмірі 9600 грн. Сюди включені огляд гінеколога, проведення кольпоскопії, біопсії, цитологічних, гістологічних, УЗД досліджень, аналізу крові на онкомаркери, КТ, МРТ. Діагностика повинна проводитися для всіх пацієнок з РШМ та при підозрі на рецидив захворювання [3].

Витрати на лікування нами визначалися залежно від стадії захворювання.

1. Витрати на хірургічне лікування РШМ визначені в розмірі 36 тис. грн (видалення матки абдомінальним або лапароскопічним методом, з урахуванням вартості знеболення та перебування в стаціонарі). Тільки хірургічне лікування проводилося для 17% пацієнок з числа вперше виявлених з діагнозом РШМ.

2. Витрати на хіміотерапію РШМ. Припускали застосування 2 циклів неоад'ювантної терапії карбоплатином і паклітакселом у 50% пацієнок і 6 циклів

ад'ювантної терапії у 25% пацієнток. Розрахунок витрат на хіміотерапію здійснювали на основі даних приватних клінік («Лісод»). Вартість всіх курсів хіміотерапії нами була прийнята за 50 тис. грн.

3. Витрати на променеви терапію РШМ становили близько 4000 грн, отримували 40% пацієнток.

4. Комбінації зазначених методів лікування використовувалися при наданні медичної допомоги 78% пацієнтів.

В цілому, з урахуванням наведених вище даних, нами розраховано, що середня вартість лікування одного випадку РШМ в частині прямих затрат становить 110 тис. грн. За даними Са-реєстру, 22% пацієнток серед тих, кому був встановлений діагноз РШМ, не були охоплені лікуванням.

За наведеними значеннями нами розраховано розмір витрат на діагностику та лікування РШМ, а також кількість QALY у невакцинованого населення (модель порівняння).

На наступному етапі був проведений розрахунок за умови моделювання проведення вакцинації від ВПЛ двовалентною вакциною всіх дівчаток віком до 12 років (припускали, що вакцинація зменшує ризик захворіти на РШМ (ймовірність переходу з 1 стану до 2 стану)).

Прогнозована ефективність вакцинації від ВПЛ в частині запобігання РШМ визначалася з урахуванням, що, за даними наукових досліджень [10, 11, 14], причиною РШМ у 74% випадків є ВПЛ 16-го і 18-го типів. Отже, ми вважали, що проведення вакцинації приведе до зменшення ризику захворіти РШМ на 65% (з урахуванням, що вакцинація на 88% зменшує наявність ВПЛ в організмі). Після цього було визначено витрати на діагностику та лікування РШМ (для частини осіб, які захворіють), показники витрат на один випадок були ідентичні з групою порівняння).

На наступному етапі ми розраховували вартість проведення вакцинації. Ціна двохвалентної вакцини Церварикс становила 2300 грн [1]. Використовується дітям від 9 до 14 років включно дві дози по 0,5 мл. Друга доза вводиться в період між 5 та 13 місяцями після першої дози. Вартість 2 вакцинацій – 4600 грн. Ми припускали, що перед введенням кожної дози вакцини здійснюється огляд педіатром (вартість 270 грн) [1]. За наведеними значеннями нами розраховано розмір витрат на проведення вакцинації всієї когорти 12-річних дівчаток України (модель експерименту) та визначено кількість QALY для вакцинованого населення. На основі отриманих результатів встановлено значення інкрементального коефіцієнта економічної доцільності (ІКЕД) за наведеною вище формулою.

При проведенні аналізу чутливості оцінювали зміни наступних параметрів:

1. Збільшення ефективності вакцинації в частині профілактики РШМ до рівня 85% (з 65%);

2. Зниження вартості вакцини на 50% (вартість 1150 грн);

3. Збільшення вартості лікування одного випадку РШМ на 50%.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами моделювання за першим варіантом (збереження існуючої ситуації щодо захворюваності на РШМ) встановлено, що в Україні протягом життя з 193 413 дівчаток, яким станом на початок 2018 р. було 12 років, захворіють на РШМ 4108 осіб (2124 на 100 тис. жіночого населення).

Що стосується моделювання другого варіанту – вакцинації від ВПЛ всіх 12-річних дівчаток, очікується зменшення кількості захворілих на РШМ до 1440 (з 4108) (рис. 2).

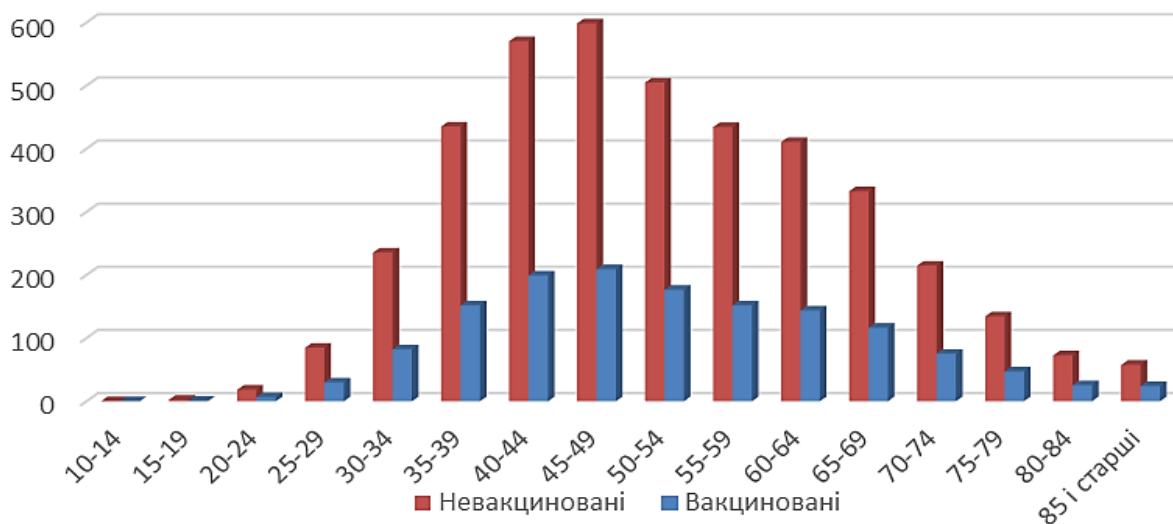


Рис. 2. Порівняння кількості випадків захворювань на РШМ у вакцинованій та невакцинованій популяції (193 413 осіб) – 2668 (1440 проти 4108)

Що стосується років якісного життя (QALY), то при першому варіанті через захворюваність та передчасну смертність від РШМ визначено, що цей показник для зазначеної популяції населення буде становити з урахуванням дисконтування (3%) 5 141 702 років (26,58 років на 1 особу).

Розрахована кількість QALY з урахуванням дисконтування для когорти вакцинованих осіб буде становити 5 145 684 роки, що в перерахунку на 1 особу складатиме 26,60 року. За даними моделювання, впровадження вакцинації додасть 3982 QALY, найбільшу їх кількість отримаємо в результаті попередження захворювання в осіб віком 45–64 років (рис. 3).

Загальні витрати на надання медичної допомоги, пов'язаної з РШМ, з урахуванням дисконтування в 3% для невакцинованих осіб, будуть складати 123 224 234 грн (637,10 грн на 1 особу). Витрати на надання медичної допомоги, пов'язаної з РШМ, вакцинованим особам становитимуть 43 075 352 грн (222,71 грн на 1 особу). Отже, проведення вакцинації дасть можливість попередити витрати, пов'язані з захворюванням на РШМ, у вакцинованій популяції (193 413 осіб) на 80 148 882 грн. Максимальний приріст попереджених витрат можна прогнозувати в період досягнення вакцинованими віку від 35 до 49 років (рис. 4).

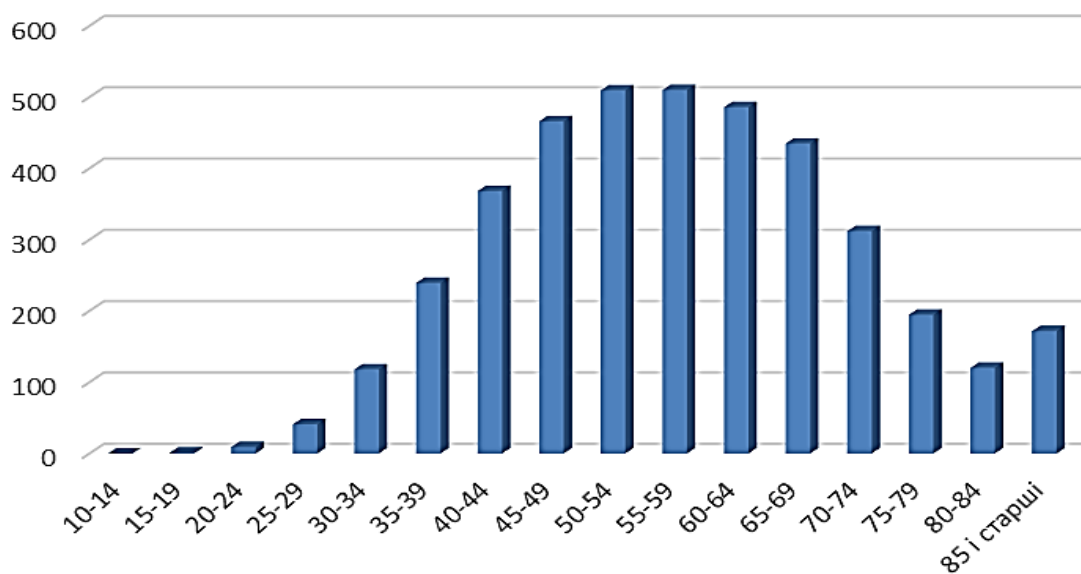


Рис. 3. Кількість додаткових QALY за віковими групами, отриманих в результаті вакцинації від ВПЛ-інфекції з метою профілактики РШМ, з дисконтуванням, років

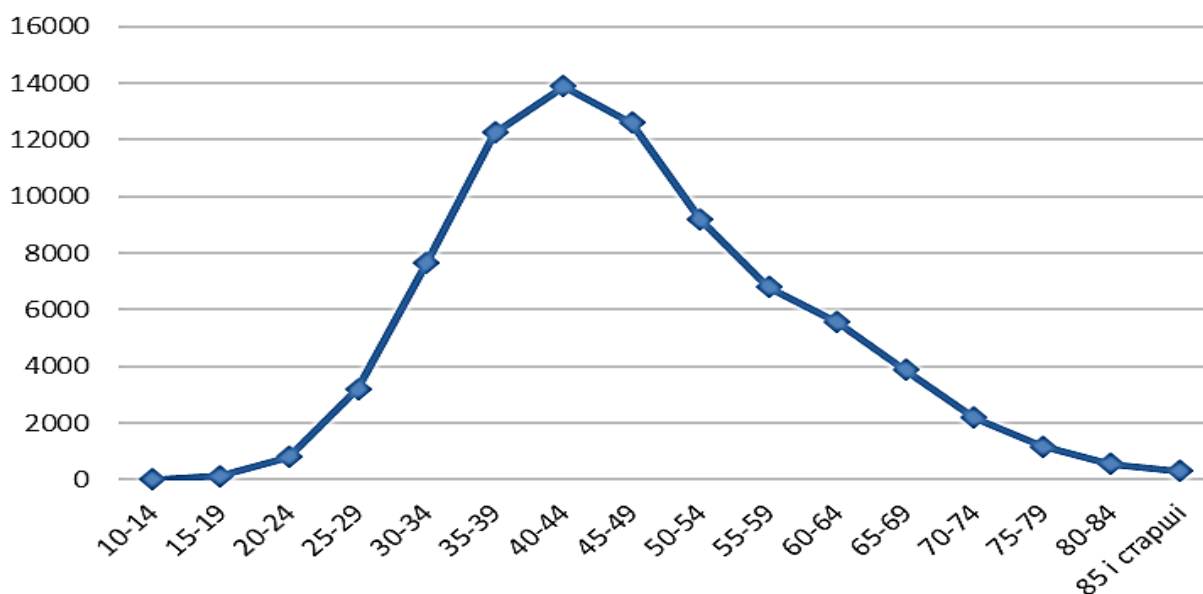


Рис. 4. Розмір прямих витрат на надання медичної допомоги при РШМ за віковими групами, попереджений в результаті вакцинації від ВПЛ, тис. грн, на популяцію 193 413 осіб (з дисконтуванням, всього 80,1 млн грн)

Проте, до цих витрат необхідно додати досить високу вартість вакцинації (витрати на дворазове введення двовалентної вакцини з урахуванням огляду педіатра для всієї когорти 12-річних дівчаток будуть становити понад

994 млн грн). Загальні витрати для групи експерименту будуть становити 1037 млн грн. Узагальнені результати розрахунку наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Результати розрахунку оцінки ефективності вакцинації від ВПЛ інфекції в частині профілактики РШМ

Показник	Невакциновані	Вакциновані	Різниця між групами
Захворюваність на РШМ, на 100 тис. осіб	2124	745	-1379
Середня тривалість QALY, на 1 особу, років (дисконт. – 3%)	26,58	26,60	0,02
Витрати на надання медичної допомоги, яка пов'язана з РШМ, на 1 особу, грн (дисконт. – 3%)	637,10	222,71	414,39
Витрати на проведення вакцинації, грн на 1 особу	0	5140	-5140
Середні витрати на 1 особу, грн	637,10	5632,71	-2995,61

За формулою, наведеною вище, нами визначено інкрементальний коефіцієнт економічної доцільності (вартість 1 додаткового QALY) при вакцинації двовалентною вакциною:

$$\text{ИКЕД} = (1037218172 - 123224234) / (5145684 - 5141702) = 229\,575 \text{ грн.}$$

Розмір валового внутрішнього продукту (ВВП) у 2017 р. становив в Україні 70 224 грн на одного мешканця. У нашому випадку ми отримали показник вартості додаткового QALY **229 575 грн, що в 3,3 рази** перевищує

розмір ВВП на душу населення. З урахуванням оновлених підходів ВООЗ щодо граничних значень економічної ефективності та результатів, опублікованих J. Ochalek та співавторами [15] слід вважати вакцинацію від папіломавірусної інфекції в Україні економічно витратною (недоцільною).

Нами проведено аналіз чутливості за окремими параметрами, які можуть змінюватися залежно від різних факторів, або щодо них в наукових джерелах існують різні дані. Результати аналізу чутливості результатів до зміни параметрів моделювання наведені в табл. 4.

Таблиця 4

Аналіз чутливості

Параметр	Розрахований показник ICER (грн/QALY)	Відношення до ВВП на душу населення (70 224 грн)
Базовий варіант (2-валентна вакцина)	229 575	3,3
Збільшення ефективності вакцинації в частині профілактики РШМ до рівня 85% (з 65%)	171 077	2,4
Зниження вартості вакцини на 50% (вартість 1150 грн)	117 838	1,7
Збільшення вартості лікування РШМ на 50%	219 509	3,1

За даними аналізу чутливості встановлено, що лише в разі зменшення вартості вакцини на 50% проведення вакцинації від папіломавірусної інфекції буде економічно доцільною (вартість 1 QALY буде менше 2 ВВП на душу населення). При зміні решти чутливих параметрів результати не дозволяють рекомендувати технологію до впровадження, враховуючи економічне становище України.

Обмеження дослідження

Проведене дослідження характеризується рядом обмежень. Не була врахована висока ефективність вакцинації проти гострокінцевих кондилом та інших ВПЛ-асоційованих захворювань (через відсутність достовірних статистичних даних щодо захворюваності). Не враховувалися витрати на проведення скринінгу на РШМ

(вважали, що вони однакові для обох моделей). При оцінці витрат використовувалися тарифи приватних клінік, які можуть відрізнятися від обсягу витрат в інших закладах охорони здоров'я.

При моделюванні не враховувався популяційний ефект вакцинації, виявлений в ряді країн, де вакцинація проти ВПЛ включена в календар щеплень. Також не проводився розрахунок непрямих витрат (втраченої вигоди). Облік цих факторів дозволив би прогнозувати вищі значення ефективності витрат на вакцинацію проти папіломавірусної інфекції в Україні.

Висновки

1. За результатами огляду наукових джерел визначено високу ефективність (70–100%) вакцинації від

ВПЛ інфекції в частині запобігання виникненню ВПЛ асоційованих захворювань, в т.ч. і раку шийки матки.

2. Встановлено за допомогою марковського моделювання, що в Україні вартість одного додаткового року якісного життя (QALY) при проведенні вакцинації двовалентною вакциною буде становити 229 575 грн, що складає 3,3 розміру ВВП на душу населення.

3. Згідно з міжнародними рекомендаціями, отримані результати не дозволяють віднести вакцинацію від ВПЛ інфекції двовалентною вакциною до економічно

доцільних технологій в Україні. За результатами аналізу чутливості, лише при зменшенні вартості вакцини на 50% вакцинація від ВПЛ інфекції буде економічно доцільною.

Перспективи подальших досліджень

Доцільно провести повторний розрахунок при зміні показника ВВП в Україні з урахуванням ефективності вакцинації при інших ВПЛ-асоційованих захворюваннях.

Література

1. *Вартість* медичних послуг у приватних клініках / режим доступу https://oberig.ua/media/files/Price_05.05.19.pdf, https://www.lissod.com.ua/prices/consultation_lisod, <http://www.boris.kiev.ua/price>.
2. Гончарова Я. Впровадження вакцинації проти папіломавірусної інфекції / Я. Гончарова // З турботою про Жінку. – 2013. – № 7 (46). – С.51-54; №8, С.28-29.
3. Додаток до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.2014 р. №236 Рак шийки матки. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.
4. Косяченко К. Л. Методологія оцінки технологій в охороні здоров'я та фармації: актуальність упровадження в Україні [Текст] / К. Л. Косяченко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 1 (15) – С. 36–41.
5. Піняжко О. Б. Методичні підходи до проведення оцінки технологій охорони здоров'я в Україні на основі європейської моделі / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2015. – Т. 1. – № 2. – С. 44-54.
6. Слабкий Г.О. Від фармакоеконімічних досліджень – до оцінки медичних технологій; досвід країн світу / Г.О Слабкий, О.Ю. Марков, О.В. Горбенко // Україна. Здоров'я нації. – 2011. – № 3 (19). – С. 132-142.
7. Статистика населення України <http://database.ukrcensus.gov.ua>.
8. Brisson M, Jit M, Boily MC et al. Modelling estimates of the incremental effectiveness and cost-effectiveness of HPV vaccination.
9. Brisson M., Benard E., Drolet M., Bogaards J.A., Baussano I., Vänskä S., Jit M. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. *Lancet Publ. Health.* 2016;1 e8e17. [PubMed] [Google Scholar].
10. Brotherton J. (2019). Impact of HPV vaccination: Achievements and future challenges. *Papillomavirus research* (Amsterdam, Netherlands), 7, 138–140. Advance online publication. doi:10.1016/j.pvr.2019.04.004.
11. Brotherton J.M., Hawkes D., Sultana F., Malloy M.J., Machalek D.A., Smith M.A. Age-specific HPV prevalence among 116,052 women in Australia's renewed cervical screening program: a new tool for monitoring vaccine impact. *Vaccine.* 2019 Jan 14;37(3):412–416. Epub 2018 Dec 11. [PubMed] [Google Scholar].
12. Brouwer, W., van Baal, P., van Exel, J. et al. *Eur J Health Econ* (2019) 20: 175. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-1000-4>.
13. *Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine* № 20 Kyiv – 2019 www.ncru.inf.ua/publications/BULL_20/index_e.htm
14. Drolet M., Benard E., Boily M.C., Ali H., Baandrup L., Bauer H., Beddows S. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2015 May;15(5):565e80. doi: 10.1016/S1473-3099(14)71073-4. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
15. Fesenfeld M, Hutubessy R, Jit M. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination in low and middle income countries: a systematic review. *Vaccine.*2013;31:3786–804. [PubMed].
16. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/07_Modelling_HPV_immunization_strategies.pdf. Date: 2016 (accessed March 15, 2019).
17. Menn Petra, Holle Rolf. Comparing Three Software Tools for Implementing Markov Models for Health Economic Evaluations // *Pharmacoeconomics* 2009; 27(9): 745-753.
18. Ochalek, J. M., Lomas, J., & Claxton, K. P. (2015). Cost per DALY averted thresholds for low- and middle-income countries: evidence from cross country data. (pp. 1-50). (CHE Research Paper; No. 122). York, UK: Centre for Health Economics, University of York. Щодо 1-3 ВВП та зміни підходів.
19. World Health Organization . 2019. Global Market Study HPV. https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/module2/WHO_HPV_market_study_public_summary.pdf WHO/IVB/19.04 Last accessed 15th March 2019. [Google Scholar] кількість країн де ВПЛ впроваджена в календар щеплень.

20. Z. Kaló, K. Landa, T. Doležal, and Z. Vokó Transferability of National Institute for Health and Clinical Excellence recommendations for pharmaceutical therapies in oncology to Central-Eastern European countries, *European Journal of Cancer Care*, vol. 21, no. 4, pp. 442–449, 2012.

Дата надходження рукопису до редакції: 14.02.2019 р.

Подходы к оценке медицинских технологий на примере определения экономической целесообразности профилактики рака шейки матки в Украине путем вакцинации от папилломавирусной инфекции

В.Д. Парий¹, С.Н. Грищук², Г.А. Кукина³

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

²Житомирський державний університет імені Івана Франка, Коммунальное высшее учебное заведение «Житомирский медицинский институт» Житомирского областного совета

³ГУ «Днепропетровская медицинская академия» Министерства здравоохранения Украины

Цель – определить экономическую целесообразность профилактики рака шейки матки в Украине путем введения сплошной вакцинации от папилломавирусной инфекции 12-летних девочек.

Материалы и методы. Был использован метод марковского моделирования с определением инкрементального коэффициента экономической целесообразности на основе эпидемиологических данных заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Украине и сравнения продолжительности жизни женского населения без вакцинации от папилломавирусной инфекции и при условии ее осуществления. Расходы на оказание медицинской помощи при раке шейки матки и стоимость вакцинации рассчитывали на основе тарифов частных клиник (в Украине отсутствуют государственные тарифы).

Предполагали, что эффект вакцинации сохранялся в течение всей жизни, учитывали его только в вакцинированной популяции. Временной горизонт – период дожития девочек, возраст которых 12 лет. Продолжительность марковского цикла – 1 год. Дисконтирование продолжительности жизни и величины расходов осуществлялось в размере 3% в год. Расчет осуществлен для двухвалентной вакцины. Анализ чувствительности осуществлялся по трем параметрам.

Результаты. С учетом ограничений исследования и принятых допущений введения в Украине вакцинации от папилломавирусной инфекции позволит предотвратить 1592 случаев рака шейки матки, сохранить 2080 жизни и уменьшить расходы, связанные с медицинской помощью при раке шейки матки на 41,4 млн грн (все результаты на 100 тыс. вакцинированных лиц). Размер дополнительных расходов на вакцину и ее введение составил 5140 грн на одну вакцинированную девочку. Значение инкрементального коэффициента экономической целесообразности составило 229 575 грн, что в 3,3 раза превышает размер валового внутреннего продукта в Украине на одного гражданина в 2017 году (70 224 грн).

Выводы. По показателям 2017–2018 годов, с учетом предположений и актуальной стоимости вакцины вакцинация от папилломавирусной инфекции с целью профилактики рака шейки матки в Украине является экономически нецелесообразной технологией.

Ключевые слова: оценка медицинских технологий, вирус папилломы человека, вакцинация, Марковского моделирования, экономическая целесообразность.

Approaches to the evaluation of medical technologies on the example of determination of economic perception of cancer prevention in Ukraine by vaccination from papillomavirus infection

V.D. Pariy¹, S.M. Hryshchuk², G.O. Kukina³

¹National Medical University Bogomolets (Department of Health Management)

²Zhytomyr Ivan Franko State University, Zhytomyr, Ukraine

³Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine

The purpose of the work is to determine the economic feasibility of preventing cervical cancer in Ukraine by introducing a continuous vaccination against a 12-year-old girl with a papillomavirus infection.

Methods. Markov simulation was used to determine the incremental coefficient of economic feasibility (ICER) on the basis of epidemiological data on morbidity and mortality from cervical cancer in Ukraine. Costs for the provision of medical care under the cervical cancer and the cost of vaccination calculated on the basis of the tariffs of private clinics (in Ukraine there are no state tariffs). It was assumed that the effect of vaccination persisted throughout life, taking into account it only in the vaccinated population. The time horizon –

the period of survival of girls, which at the beginning of the study is 12 years. The duration of the Markov cycle is 1 year. Discounting the duration of life and the cost of spending was carried out at a rate of 3% per year. The calculation is made for a divalent vaccine. The sensitivity analysis was carried out in three parameters.

Results. Taking into account the accepted assumptions and limitations of the introduction of HPV vaccination in Ukraine, it will prevent the prevention of 1592 Cervix cancer cases, the preservation of 2059 quality-adjusted life-year (QALY) and the reduction of the cost of medical care for Cervical Cancer in the amount of UAH 41 400 000 (all results per 100,000 vaccinated persons). The amount of additional costs for the vaccine and its introduction was UAH 5140 per vaccinated person. The ICER index is UAH 229 575, which is 3.3 times the gross domestic product in Ukraine per 1 person in 2017 (UAH 70 224).

Conclusions. Given the assumptions and actual cost of the vaccine, vaccination against HPV infection with a view of preventing Cervical cancer in Ukraine is currently economically inappropriate.

Key words: health technology assessment, human papillomavirus, vaccination, Markov simulation, economic feasibility.

Відомості про авторів

Парій Валентин Дмитрович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри менеджменту охорони здоров'я Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця, бульвар Т.Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601.

Гришук Сергій Миколайович – к.мед.н., старший викладач кафедри медико-біологічних дисциплін Житомирського державного університету імені Івана Франка, вул. Велика Бердичівська, 40, м. Житомир, Україна; викладач кафедри «Сестринська справа» КВНЗ «Житомирський медичний інститут» Житомирської обласної ради, вул. Велика Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10002.

Кукіна Галина Олександрівна – аспірант ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044.