

**PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE  
VACCINATION CONTRE LE  
VIRUS DU PAPILOME HUMAIN :  
SERAIT-IL RENTABLE  
D'INCLURE LES GARÇONS AFIN  
DE RÉDUIRE LA PRÉVALENCE  
DES MALADIES LIÉES AU VPH?**

UMF CLSC  
MARIGOT

Par Valérie L'Écuyer et Geneviève Payeur

# Introduction



- **Virus du papillome humain (VPH)**
  - ▣ 70% de prévalence chez personnes sexuellement actives
  - ▣ Centaines de génotypes
    - **6-11** (condylomes, papillomatose respiratoire)
    - **16-18, oncogènes:**
      - Col utérin (75%)
      - Vulve (66%)
      - Vagin (70%)
      - Anus (83%)
      - Pénis (49%)
      - Oropharynx (47%)

# Programme vaccination actuel Québec

- **Gardasil** Vaccin quadrivalent (6-11-16-18) ou **Cervarix** Vaccin bivalent (16-18)
  - Indications:
    - Filles 9 à 17 ans et ad 26 ans si immunosupprimée/VIH+
      - Recommandé 18 à 45 ans
    - Garçons 9-26 ans si immunosupprimé/VIH+
      - Recommandé 9 à 26 ans
  - Prix: environ 500\$ pour 3 doses
    - (2 doses en 4<sup>e</sup> année du primaire)
  - Couverture vaccinale au Québec: environ 75%

# Vaccin quadrivalent

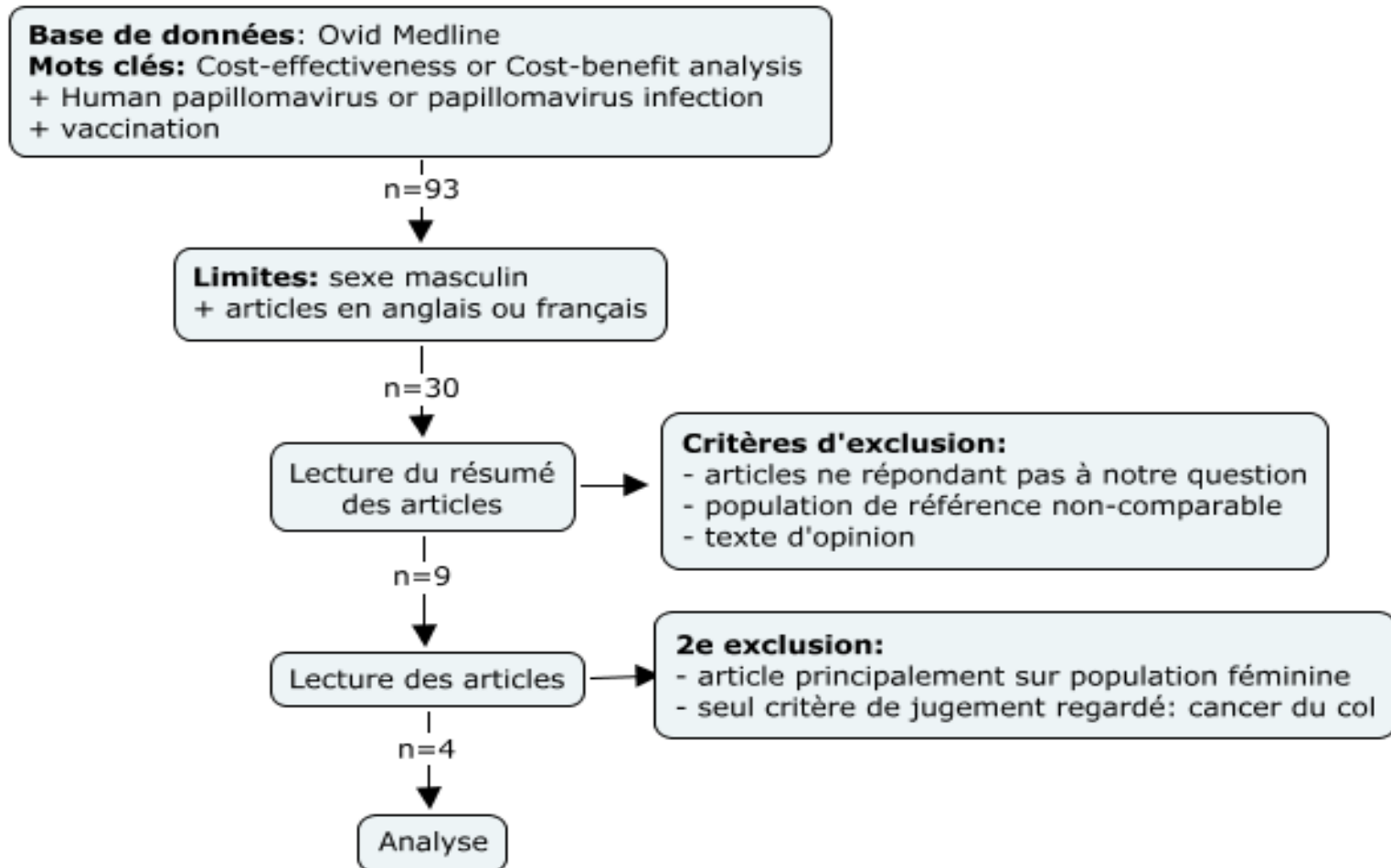
- Démonstré efficace pour:
  - ▣ prévenir chez les femmes et les hommes
    - les condylomes
    - les précurseurs des cancers du **col** de l'utérus, de la **vulve**, du **vagin** et de l'**anus**
  
- Possiblement efficace pour prévenir:
  - ▣ Encore peu de littérature sur
    - le cancer du **pénis**
    - le cancer de l'**oropharynx**
    - la **papillomatose** respiratoire récurrente

# Question PICO



- **P** : Société québécoise
- **I** : Ajout des garçons dans le programme de vaccination gratuit contre le VPH
- **C** : Programme de vaccination gratuit actuel contre le VPH destiné aux filles
- **O** : Rentabilité ou « cost-effectiveness »

# Méthode



# Analyse coût-efficacité

- **Objectif:** relier le coût de différentes interventions à leur résultat médical
  
- Forme particulière d'analyse coût-efficacité:
- **Analyse coût-utilité**
  - ▣ Résultat est exprimé: année de vie gagnées ajustées par la qualité de vie (**QALY**)
  - ▣ Ajustement via des valeurs d'**utilité** des états de santé, sur une échelle 0(mort) à 1(santé parfaite)

# Analyse coût-efficacité

- **Coûts à inclure:**

- Directs: examens, médicaments...
- Indirects: perte de journées de travail
- Intangibles: souffrance, perte de bien-être

- **Résultat final:** 
$$\frac{\text{Différence de coûts}}{\text{Différence des résultats médicaux}}$$

- ICER (Ratio coût-efficacité additionnel): 
$$\frac{\text{\$ \$ \$}}{\text{QALY}}$$

- **Analyse de sensibilité**



# Étude 1: Cost-effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the USA

Goldie et Kim BJM 2009

- **But:** évaluer la rentabilité d'inclure les garçons dans le programme de vaccination contre le virus du papillome humain
- **Stratégie proposée:** Vaccination des garçons et des filles de 12 ans contre le VPH
- **Stratégie contrôle:** Vaccination des filles de 12 ans contre le VPH

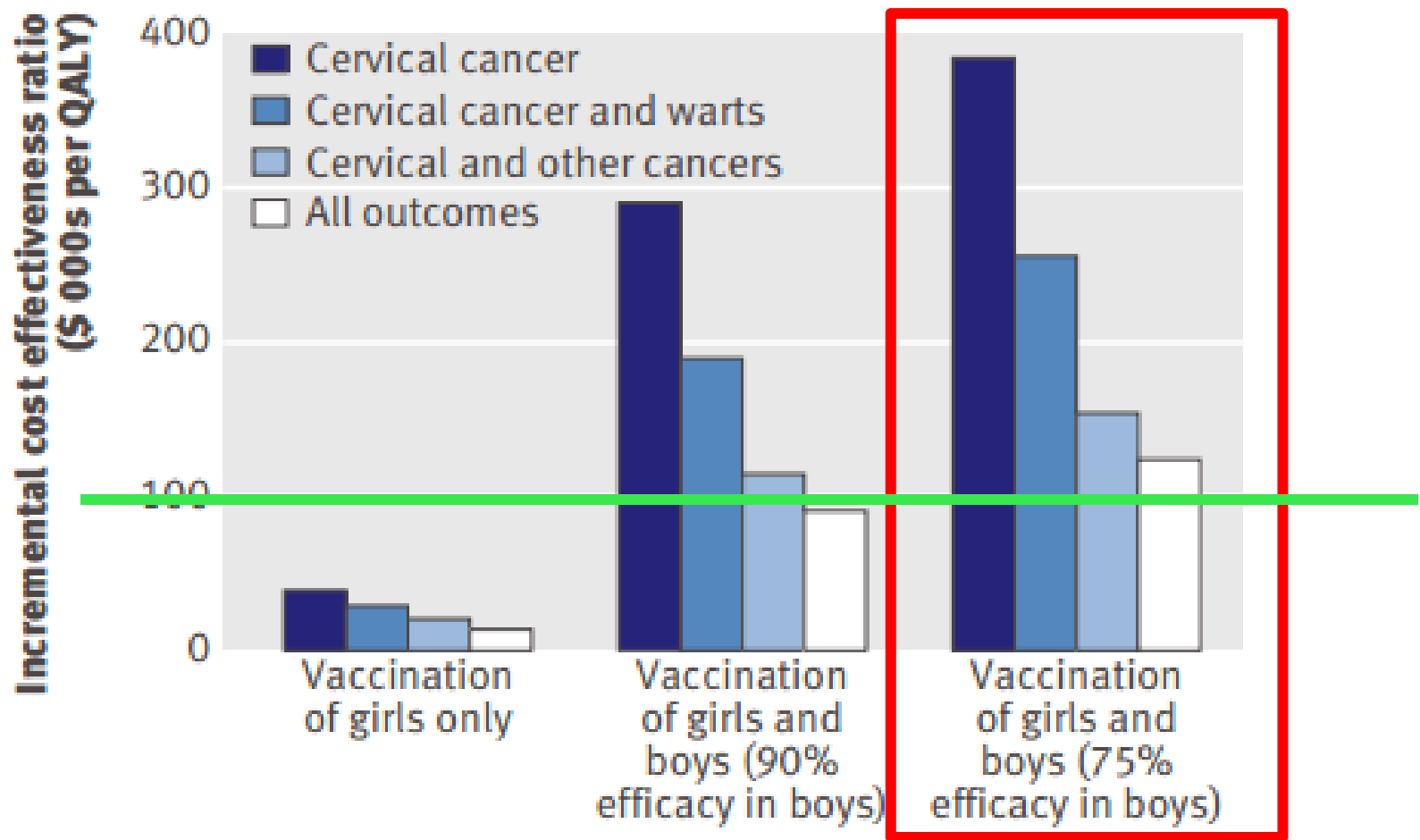
# Étude 1: Cost-effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the USA

Goldie et Kim BJM 2009

- **Modèle** : dynamique basé sur la population et structuré par l'âge
  
- **Critères de jugement:** incidence de
  - Cancer du col
  - Cancer la vulve
  - Cancer du vagin
  - Cancer de l'anus
  - Cancer du pénis
  - Cancer ORL
  - Condylomes
  - Papillomatose

# Étude 1: Cost-effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the USA Goldie et Kim BJM 2009

## □ Résultats



# Étude 1: Cost-effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the USA

Goldie et Kim BJM 2009

## □ **Forces:**

- Toutes les maladies liées au VPH
- Potentiel protection croisée autres types de VPH

## □ **Faiblesses:**

- Modèle: comportements sexuels simplifiés
- Manque de données probantes dans la littérature en 2009 sur cancers autre que col et sur l'efficacité du vaccin
- Population hétérosexuelle seulement

# Étude 2: Impact of vaccinating boys and men against HPV in the United States

Elbasha et

Dasbach, Vaccine 08/2010

- **But:** déterminer les conséquences économiques de l'élargissement du programme américain de vaccination du VPH aux garçons de 9 à 26 ans
- **Stratégie proposée:** vaccination des filles **ET** des garçons de 9-26 ans
- **Stratégie contrôle:** vaccination des filles âgées de 9-26 ans

# Étude 2: Impact of vaccinating boys and men against HPV in the United States

Elbasha et Dasbach, Vaccine 2010



- **Critères de jugement étudiés:**
  - ▣ Prévalence VPH
  - ▣ Incidence de:
    - CIN
    - Cancer du col
    - Cancer la vulve
    - Cancer du vagin
    - Cancer de l'anūs
    - Cancer du pénis
    - Cancer ORL
    - Condylomes
    - Papillomatose
  
- **Modèles:** épidémiologiques et démographiques

# Résultats selon le critère de jugement

HPV 6/11/16/18 disease included <sup>a</sup>	Mean
<b>ICER (\$/QALY) of vaccinating <u>girls and women only</u> vs. no vaccination</b>	
Cervical disease only	22,113
+Vulvar and vaginal cancer	20,248
+Genital warts	10,041
+Recurrent respiratory papillomatoses	6802
+Anal cancer	5270
+Head/neck cancer	3418
+Penile cancer	3282
<b>ICER (\$/QALY) of vaccinating <u>both sexes</u> vs. vaccinating girls and women only</b>	
Cervical disease only	195,322
+Vulvar and vaginal cancer	178,908
+Genital warts	69,038
+Recurrent respiratory papillomatoses	62,293
+Anal cancer	46,978
+Head/neck cancer	27,511
+Penile cancer	25,664

< 100 000\$

Protection croisée



# Étude 2: Impact of vaccinating boys and men against HPV in the United States

Elbasha et Dasbach, Vaccine 2010

## □ **Forces**

- Inclus toutes les maladies liées au VPH
- Vaccination garçons plus étendue (9-26 ans)

## □ **Faiblesses**

- Manque de données pour modèle sur certaines maladies liées au VPH
- Modèles séparés donc ne tient pas compte la protection croisée ou effet d'un traitement sur les autres types de maladies
- Population hétérosexuelle seulement



## Étude 3: Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity

BRISSEON et al. 2011

- **But:** estimer le bénéfice additionnel de vacciner les garçons contre le VPH sur les infections liées au virus VPH (6-11-16-18) chez les filles et les garçons
- Et ce, en prenant compte de l'immunité de groupe
  
- **Modèle:** dynamique individualisé de transmission du VPH

## Étude 3: Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity

BRISSEON et al. 2011

- **2 critères de jugement étudiés:**
  - ▣ Réduction relative prévalence VPH à l'équilibre VS pas de vaccin
  - ▣ Réduction relative de l'incidence des infections liées au VPH du vaccin après 70 ans VS pas de vaccin

# Étude 3: Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity

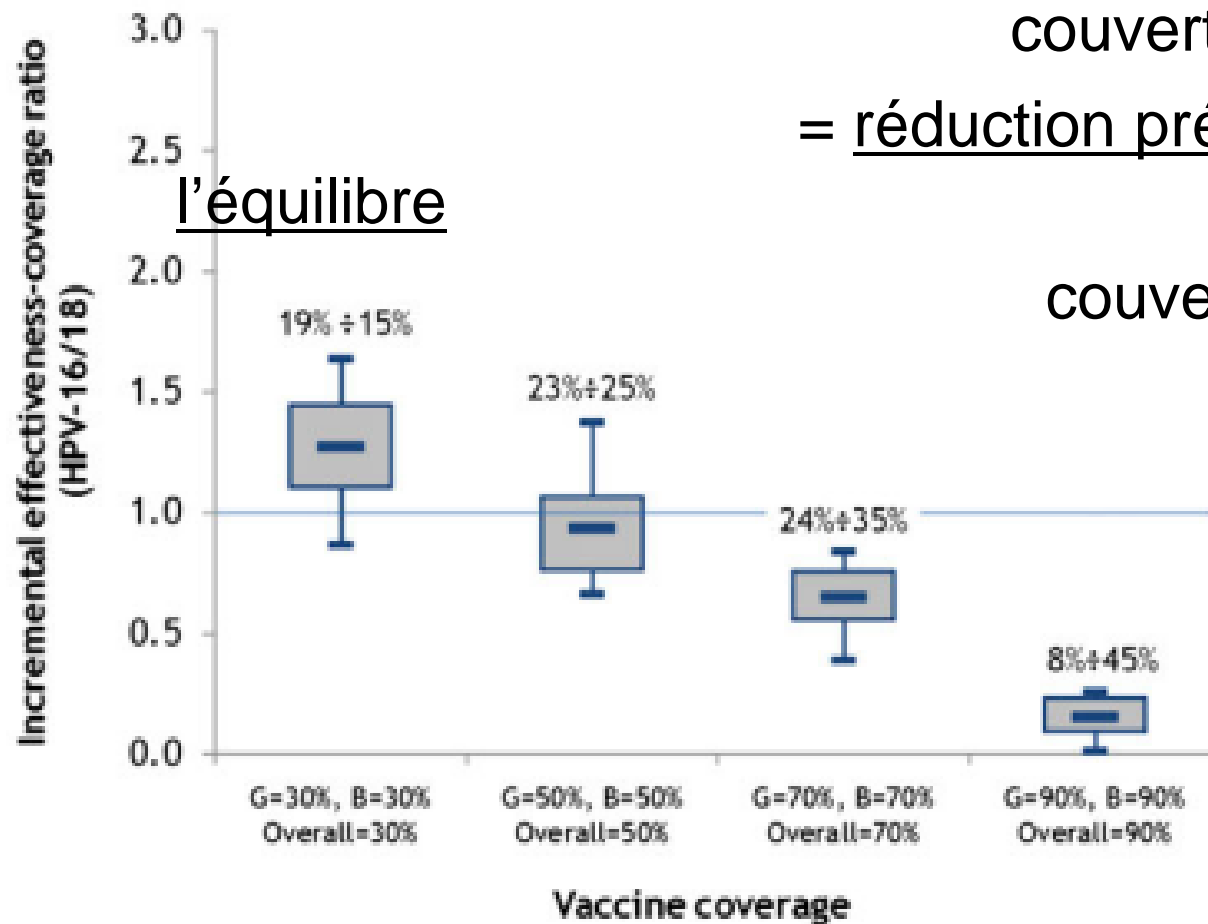
BRISSEON et al. 2011

**Effizienz du programme** = Ratio efficacité  
couverture

= réduction prévalence VPH à

l'équilibre

couverture vaccinale



# Étude 3: Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity

BRISSEON et al. 2011

## □ **Forces:**

- Modèle bien fait a/n transmission

## □ **Faiblesses:**

- Pas de mesure maladies attribuables au VPH
- Population hétérosexuelle seulement
- Efficacité vaccinale? Durée?
- Coûts non estimés

# Étude 4: The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States, Chesson et al.,

Vaccine 2011

- **But:** estimer la rentabilité de
  - ▣ Ajout des garçons de 12 ans au programme de vaccination du VPH
    - **Stratégie proposée:** vaccination des garçons de 12 ans et des filles de 12-26 ans
    - **Stratégie contrôle:** vaccination des filles de 12-26 ans
  - ▣ Versus l'augmentation de la couverture vaccinale des filles
    - **Stratégie proposée:** vaccination des filles de 12 ans avec une couverture vaccinale de 45%
    - **Stratégie contrôle:** vaccination des filles de 12 ans avec une couverture vaccinale de 30%

# Étude 4: The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States, Chesson et al., Vaccine 2011

- **Critères de jugement étudiés:** incidence de
  - CIN
  - Condylomes
  - Papillomatose respiratoire juvénile
  - Cancer du col
  - Cancer du vagin
  - Cancer de la vulve
  - Cancer de l'an us
  - Cancer du pénis
  - Cancer ORL
  
- **Modèle:** ajusté avec analyse de sensibilité

# Étude 4: The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States, Chesson et al., Vaccine 2011

## Résultats du scénario de l'ajout des garçons

	Cervical outcomes only	Cervical outcomes and other HPV-associated cancers	All outcomes: cervical outcomes, other HPV-associated cancers, genital warts, RRP
<b>20% coverage scenario</b>			
Female vaccination	\$18,300	\$8800	\$5700 X 3
Male and female vaccination	\$69,600	\$29,700	\$23,600 X 3
<b>30% coverage scenario</b>			
Female vaccination	\$21,300	\$10,500	\$7200 X 5
Male and female vaccination	\$121,700	\$50,800	\$41,400 X 5
<b>75% coverage scenario</b>			
Female vaccination	\$28,400	\$14,500	\$10,500 X 17
Male and female vaccination	\$741,300	\$229,600	\$184,300 X 17

**Plus la couverture vaccinale est grande, moins ce serait rentable de vacciner les**

# Étude 4: The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States, Chesson et al., Vaccine 2011

## □ Résultats comparaison au scénario d'augmentation de la couverture vaccinale chez les filles

Stratégie de vaccination	Stratégie de comparaison	Gain en \$/QALY
Vaccination <b>filles</b> de 12 ans, - <b>30%</b> de couverture vaccinale-	Aucune vaccination	2 000\$
Vaccination <b>filles</b> de 12 ans, - <b>45%</b> de couverture vaccinale-	Vaccination <b>filles</b> de 12 ans, - <b>30%</b> de couverture vaccinale-	8 200\$
Vaccination <b>filles et garçons</b> de 12 ans, - <b>30%</b> de couverture vaccinale-	Vaccination <b>filles</b> de 12 ans, - <b>30%</b> de couverture vaccinale-	25 000\$
Vaccination <b>filles et garçons</b> de 12 ans, - <b>30%</b> de couverture vaccinale-	Vaccination <b>filles</b> de 12 ans, - <b>45%</b> de couverture vaccinale-	103 500\$



# Étude 4: The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States, Chesson et al., Vaccine 2011

## □ **Forces:**

- Inclus toutes les maladies liées au VPH
- Analyse complémentaires en fonction de couvertures vaccinales différentes

## □ **Faiblesses:**

- Couverture vaccinale (30%) non comparable à celle du Québec dans la seconde analyse
- Vaccination à 12 ans seulement dans plusieurs analyses
- Population hétérosexuelle seulement

# Discussion

---

- Conclusions peuvent être difficile à tirer vu projections basées sur des modèles
- Peu de recul pour connaître les répercussions à long terme
- **Globalement, il semble plus efficace d'augmenter couverture vaccinale des filles que de vacciner les garçons**
  - ▣ ICER > 50 000\$/QALY
  - ▣ 2 études suggèrent qu'il est rentable de vacciner les garçons

#	Étude	Pays	Critères de jugement	ICER filles (\$ US/QALY)	ICER fille + garçons (\$ US/QALY)
1	Kim et al. 2009	États-Unis	Col, vulve, vagin, condylomes, papillomatose, anus, pénis, ORL	18 100	120 300
2	Elbasha et al. 2010	États-Unis	Col, vulve, vagin, condylomes, papillomatose, anus, pénis, ORL	3 200	<b>26 000</b>
4	Chesson et al. 2011	États-Unis	Col, vulve, vagin, condylomes, papillomatose, anus, pénis, ORL	10 500	184 300

# Discussion



- Aucune étude ne mentionne les HARSAH
  - ▣ Non couvert par l'immunité de groupe
  - ▣ Impossible de cibler ce sous-groupe en 4<sup>e</sup> année
  - ▣ Plus efficace si vaccination avant premières relations sexuelles

# Conclusion

---

- Pour le gouvernement provincial
  - Il n'y a **pas d'évidence** qu'il serait rentable de vacciner les garçons
    - Meilleur coût-efficacité d'augmenter couverture vaccinale chez les filles
    - Considérer gratuité du vaccin pour population HARSAH?
    - **Nouvelles études qui démontrent que seules 2 doses sont efficaces**
      - Est-ce que cela change le coût-efficacité?

# Conclusion



- Pour les cliniciens:
  - ▣ Vaccination à proposer à tous les garçons surtout les plus à risque
  - ▣ Ne pas oublier les HARSAH qui sont non-protégés par l'immunité de groupe

Merci!

Question?



# Bibliographie

- Brisson M. et al. *Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity*, Journal of infectious disease, 2011: 201 (1 August)
- Chesson et al. *The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States*, Vaccine avril 2011
- Comité sur l'immunisation du Québec, *La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts*, juillet 2012
- Elbasha et Dasbach. *Impact of vaccinating boys and men against HPV in the United States* , Vaccine 08/2010
- Goldie et Kim. *Cost effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the USA*, BJM, 2009
- Insinga R. et al. *Cost-effectiveness of quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccination in Mexico: a transmission dynamic model-based evaluation*, Vaccine (2007) 26, 128-139
- Ouhoumane N. et al. *Les infections au virus du papillome humain (VPH) et le portrait des cancers associés à ces infections au Québec*, Institut national de Santé publique du Québec, mai 2013
- *Protocole d'immunisation du Québec*, 6<sup>e</sup> édition, mise à jour février 2014
- Woronoff-Lemsi, M-C. Limat S. et Husson M-C. *Approche pharmaco-économique : évaluation pharmaco-médico-économique de stratégies thérapeutiques : éléments de méthodologie*, Dossier du CNIMH, 2000, p. 40-51





Effectiveness analysis of vaccinating girls and women only vs. vaccinating both sexes.

HPV11/16/18 disease included <sup>a</sup>	Min	Max	Mean	Median	5th Percentile	95th Percentile
<b>ICER (\$/QALY) of vaccinating girls and women only vs. no vaccination</b>						
HPV-related disease only	8080	46,084	22,113	21,341	12,548	32,508
Vulvar and vaginal cancer	7326	42,042	20,248	19,497	11,513	29,898
Genital warts	1015	22,080	10,041	9941	3763	15,841
Recurrent respiratory papillomatosis	-1367	17,929	6802	6859	961	12,392
Anal cancer	-1482	14,396	5270	5276	514	9727
Head/neck cancer	-1814	10,601	3418	3383	-170	6814
Penile cancer	-1797	10,246	3282	3260	-195	6609
<b>ICER (\$/QALY) of vaccinating both sexes vs. vaccinating girls and women only</b>						
HPV-related disease only	87,426	570,330	195,322	182,355	108,694	317,648
Vulvar and vaginal cancer	80,769	513,398	178,908	166,976	99,209	286,340
Genital warts	37,669	152,259	69,038	64,809	42,889	105,971
Recurrent respiratory papillomatosis	29,544	140,502	62,293	58,966	38,114	96,559
Anal cancer	23,614	96,538	46,978	45,272	29,588	70,898
Head/neck cancer	14,471	52,303	27,511	26,113	17,656	40,816
Penile cancer	13,605	48,816	25,664	24,423	16,509	38,079

ICER includes all diseases in the preceding rows (if applicable). ICER, incremental cost-effectiveness ratio; HPV, human papillomavirus; QALY, quality-adjusted life expectancy. The area includes only diseases that are consistent with the quadrivalent HPV vaccine (HPV4; 3 doses) indication.

Incremental cost per quality-adjusted life year (QALY) gained by HPV vaccination, by health outcomes included in analysis, for three coverage scenarios

	Cervical outcomes only	Cervical outcomes and genital warts	Cervical outcomes and other HPV-associated cancers	All outcomes: cervical cancer, genital warts, anal cancer, oropharyngeal cancer, penile cancer, vaginal cancer, and anal intraepithelial neoplasia (AIN)
Female vaccination	\$18,300	\$14,000	\$8,800	\$5,700
Male vaccination	\$69,600	\$52,100	\$29,700	\$23,600
Female and male vaccination	\$21,300	\$16,500	\$10,500	\$7,200
Female and male vaccination	\$121,700	\$89,100	\$50,800	\$41,400
Female and male vaccination	\$28,400	\$22,000	\$14,500	\$10,500
Female and male vaccination	\$741,300	\$436,000	\$229,600	\$184,300

anal intraepithelial neoplasia (AIN), anal cancer, oropharyngeal cancer, penile cancer, vaginal cancer, and anal intraepithelial neoplasia (AIN). Costs reported in 2008 US dollars. Female vaccination included ages 12–26 years, and male vaccination included ages 12–26 years. The 75% coverage scenarios refer to 3-dose coverage of 12-year-old females (and males if applicable); 3-dose coverage of females by age 26 and 90% in these three scenarios, respectively. All vaccination strategies included cervical cancer screening. The cost-effectiveness ratios are reported as compared to no vaccination (screening only). The cost-effectiveness ratios for “male and female vaccination” were calculated as compared to no vaccination (screening only). The cost-effectiveness ratios for “male and female vaccination” show the incremental cost per QALY of adding males to the vaccination strategy. Other HPV-associated cancers included anal, oropharyngeal, penile, vaginal, and anal intraepithelial neoplasia (AIN). For estimates of the cost per life year saved.

**Table 6**

Additional analyses: incremental cost per QALY gained by male HPV vaccination, compared to female-only vaccination with increased vaccine coverage.

Vaccination strategy	Comparison strategy	Cost per QALY gained
Strategy A: Female vaccination, age 12, 30% coverage	No vaccination	\$2000
Strategy B: Female vaccination, age 12, 45% coverage	Strategy A	\$8200
Strategy C: Male and female vaccination, age 12, 30% coverage	Strategy A	\$25,000
Strategy C: Male and female vaccination, age 12, 30% coverage	Strategy B	\$103,500

The cost per QALY gained by strategy A was calculated as compared to no vaccination. The cost per QALY of strategy B (increased vaccine coverage of females) was calculated as compared to strategy A. The cost per QALY of strategy C was calculated first as compared to Strategy A and again as compared to strategy B. For clarity, this example focuses on vaccination of 12-year-olds only (without catch-up vaccination of females through age 26 years); as a result the cost-effectiveness ratios at 30% coverage differ from the results in Table 3 (which include catch-up vaccination of females). Costs reported in 2008 \$US. The cost per person vaccinated was \$500. All