



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 48/2019 z dnia 19 kwietnia 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program Polityki
Zdrowotnej obejmujący szczepienia
13 letnich dziewcząt, przeciwko wirusowi brodawczaka
ludzkiego (HPV)”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej obejmujący szczepienia 13 letnich dziewcząt, przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom, może stanowić uzupełnienie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych, natomiast w celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, należy uwzględnić poniższe uwagi.

Cel główny programu warto doprecyzować zgodnie z uwagami w dalszej części opinii. Ponadto jeden z celów szczegółowych został zaprojektowany w postaci działania, nie zaś oczekiwanego efektu, co wymaga poprawy. Mierniki efektywności również wymagają uzupełnienia ponieważ nie odnoszą się do celu głównego.

Populacja docelowa została prawidłowo zdefiniowana, natomiast warto rozważyć uwzględnienie wyższego odsetka pacjentów, adekwatnie do możliwości finansowych.

W części programu odnoszącej się do interwencji, należy określić walentność szczepionki, która zostanie zastosowana w programie oraz doprecyzować działania zaplanowane w ramach edukacji.

W ramach realizacji monitorowania oraz ewaluacji warto uwzględnić uwagi zawarte w dalszej części opinii.

Budżet programu należy doprecyzować w taki sposób, aby można było konkretnie oszacować liczbę osób, zaplanowaną do włączenia do programu. Należy w tym celu określić koszty szczepionki oraz pozostałych składowych kosztu jednostkowego. Dodatkowo należy uwzględnić w budżecie koszty monitorowania oraz ewaluacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Ełk. Budżet zaplanowany na realizację programu wynosi 202 450 zł. Okres realizacji to lata 2019-2023.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510.), wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.



Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Problem zdrowotny opisany w projekcie programu polityki zdrowotnej wpisuje się w priorytety zdrowotne zgodne z §1 ust. 1) oraz 5) rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz.U. z 2018 r., poz. 469): „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” oraz „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”. W punkcie dotyczącym problemu zdrowotnego projekt programu zawiera czynniki ryzyka rozwoju raka szyjki macicy oraz model jego powstawania. Wymieniono typy „wysokiego ryzyka” wirusa HPV. Odniesiono się do drogi szerzenia wirusa oraz podkreślono znaczenie profilaktyki.

Projekt zawiera również opis danych epidemiologicznych w zakresie liczby zachorowań i zgonów z powodu RSzM w Polsce i w województwie warmińsko-mazurskim (w którym położony jest Ełk), w podziale na powiaty (na podstawie danych KRN). Zgodnie z przedstawionymi w projekcie informacjami, w latach 1999-2016 w powiecie ełckim, wykryto w sumie 187 przypadków RSzM oraz odnotowano 83 zgonów z powodu tego nowotworu złośliwego. Powyższe dane zostały zweryfikowane i uznane za prawdziwe.

W projekcie programu nie odniesiono się do Map potrzeb zdrowotnych, zgodnie z którymi dla woj. warmińsko-mazurskiego standaryzowany wiekiem współczynnik zachorowalności na RSzM w latach 2010-2012 wynosił ok. 19,82/100 tys. kobiet, z kolei dla całego kraju ok. 21,1/100 tys. kobiet.

Zgodnie z danymi Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH) w 2017 roku w Polsce zaszczepiono 21 226 osób (z czego aż 19 961 osób poniżej 20 r.ż.) przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego. Z kolei w województwie warmińsko-mazurskim w 2017 roku wykonano 558 szczepień, z czego 502 u osób poniżej 20 r.ż.

Rocznie na świecie diagnozowane są ok. 527 624 nowe przypadki RSzM, który stanowi czwarty co do częstości nowotwór złośliwy wśród kobiet na świecie oraz drugi najczęstszy nowotwór złośliwy wśród kobiet w wieku między 15 a 44 r.ż.

W skali globalnej, z powodu RSzM umiera rocznie blisko 265 672 kobiet. Nowotwór ten stanowi czwartą, co do częstości przyczynę zgonów kobiet na świecie oraz drugą wśród kobiet między 15 a 44 r.ż.

Współczynnik zachorowalności na RSzM dla Polski wynosił 12,2/100 tys. kobiet (Raport Catalan Institute of Oncology/International Agency for Research on Cancer – ICO/IARC 2017A). Dane przedstawiane przez Komisję Europejską wskazują, że w 2018 r. największa zachorowalność na RSzM wśród krajów europejskich występować będzie na Łotwie (32,2/100 tys.), w Estonii (32/100 tys.) oraz w krajach bałkańskich.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN 2015), w latach 2005-2015, RSzM był w Polsce siódmym, co do częstości nowotworem złośliwym występującym wśród kobiet (po raku sutka, oskrzela i płuca, skóry, trzonu macicy, jelita grubego i jajnika). RSzM odpowiadał w badanym okresie za 4,3% zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet ogółem.

Najwyższe współczynniki zachorowalności na RSzM (standaryzowane względem populacji europejskiej) odnotowano w województwach pomorskim (16,37/100 tys.), najniższe zaś w województwach podkarpackim (11,58/100 tys.).

Najwięcej zachorowań występuje między 45 a 64 rokiem życia. Ryzyko zachorowania RSzM wzrasta z wiekiem do końca szóstej dekady życia, po czym wraz z przechodzeniem do starszych grup wiekowych spada.

W odniesieniu do wskaźników umieralności, RSzM w latach 2005-2015 stanowił ósmą, co do częstości przyczynę śmierci wśród kobiet w Polsce z powodu nowotworów złośliwych, odpowiadając za 4,2% zgonów z tego powodu (po nowotworach złośliwych oskrzela i płuca, sutka, jelita grubego, jajnika, nowotworów złośliwych bez określenia umiejscowienia, trzustki oraz żołądka).

Najwyższe współczynniki umieralności (standaryzacja względem populacji europejskiej) z powodu RSzM odnotowano w województwach lubuskim (9,39/100 tys.), warmińsko-mazurskim (8,04/100 tys.) oraz pomorskim (7,96/100 tys.), zaś najniższe w województwach podkarpackim (5,46/100 tys.), lubelskim (5,81/100 tys.) i małopolskim (6,31/100 tys.)

Większość zgonów z powodu RSzM występuje między 50 a 69 r.ż. Ryzyko zgonu z powodu tego nowotworu systematycznie wzrasta wraz z przechodzeniem do starszych grup wiekowych.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest zmniejszenie częstości występowania raka szyjki macicy, sromu, pochwy, odbytu oraz brodawek narządów płciowych wśród populacji zamieszkującej gminę Ełk, poprzez zaszczepienie przeciwko HPV co najmniej 50% 13-letnich dziewcząt w latach 2019-2023.

W projekcie nie wskazano wartości docelowej celu głównego. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie wytyczony w czasie, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Należy zaznaczyć, że zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych, cel główny programu w zakresie profilaktyki HPV powinien być rozpatrywany w perspektywie długofalowej.

W projekcie wskazano również 4 cele szczegółowe:

- objęcie 50% populacji dziewcząt i chłopców, głównie w wieku 13 lat, zamieszkujących Gminę Ełk, działaniami edukacyjnymi dotyczącymi zachorowalności na raka szyjki macicy, sromu, pochwy, odbytu oraz brodawki narządów płciowych - w latach 2019- 2023;
- zwiększenie dostępności w latach 2019-2023 do bezpłatnych szczepień przeciwko HPV w grupie osób objętych programem;
- podniesienie poziomu wiedzy na temat szczepień przeciwko HPV i ich skuteczności o 15% w grupie osób objętych działaniami edukacyjnymi w latach 2019-2023;
- wzrost o 10% liczby chętnych zgłaszających się na szczepienia w latach 2019-2023, poprzez zachęcenie osób z grup objętych programem (przed rozpoczęciem inicjacji seksualnej) do szczepień przeciwko HPV.

Należy wskazać, że dobrze sformułowany cel powinien być zgodny z koncepcją SMART, według której powinien on być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Cele wskazane w projekcie w części są zgodne z ww. koncepcją. Warto jednak zaznaczyć, że pierwszy cel szczegółowy sformułowany został w postaci działania, nie zaś oczekiwanego efektu, co wymaga poprawy.

Ww. cele szczegółowe, w pewnym stopniu są zgodne z celami zaproponowanymi w wytycznych Fundacji MSD: „zwiększenie ogólnej świadomości ryzyka związanego z HPV i znajomość możliwości podejmowania działań profilaktycznych”, „zwiększenie częstości wykonywania cytologii w populacji docelowej lub w zidentyfikowanych grupach ryzyka”, „zwiększenie wyszczepialności w obrębie grupy docelowej”.

W ocenianym projekcie przedstawiono również mierniki efektywności, które powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji założonych celów.

W ocenianym projekcie przedstawiono mierniki efektywności, które powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji założonych celów. Do celów nr 1 i 3 można odnieść mierniki w postaci:

- liczby osób objętych działaniami edukacyjnymi w programie - minimum 50% osób, które wyraziły zgodę na udział w programie;
- wzrostu wiedzy minimum 20% uczestników programu na podstawie ankiety ewaluacyjnej; wartość docelowa wzrost o 20% mierzona wzrostem liczby odpowiedzi pozytywnych dla pre i post testów podczas edukacji zdrowotnej.

Do pomiaru stopnia realizacji celów szczegółowych nr 2 i 4 można zastosować wskaźniki w postaci:

- liczby osób zaszczepionych przeciw HPV w populacji docelowej;

- liczby zgód na udział w programie i ich ewentualne zmiany w porównaniu z liczebnością populacji docelowej oraz w odniesieniu do lat poprzednich - zakładany wzrost o 10% w roku 2023;
- zwiększenia zaufania i akceptowalności ze strony rodziców w odniesieniu do szczepień - zakładany wzrost o minimum 10% do roku 2023; porównanie liczby zgód w okresie 2019-2023.

Ponadto, wśród mierników efektywności wymieniono:

- ocenę jakości udzielanych świadczeń poprzez weryfikację ankiet wypełnionych przez uczestników programu, zakładany minimum 50% poziom satysfakcji uczestników;
- wskaźniki wystąpienia poszczeniennych działań.

Należy zaznaczyć, że przedstawione mierniki nie odnoszą się do zmniejszenia częstości występowania raka szyjki macicy, sromu, pochwy, odbytu oraz brodawek narządów płciowych wśród populacji zamieszkującej Gminę Ełk, tym samym brak jest miernika bezpośrednio odnoszącego się do celu głównego programu.

W przypadku programów szczepiennych istotne jest, aby mierniki efektywności odnosiły się do zachorowalności na wskazaną chorobę oraz występowania niepożądanych odczynów poszczeniennych. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku przedmiotowego programu rzeczywisty wymiar jego efektów znany będzie dopiero po długim czasie od zastosowania szczepionki.

Populacja docelowa

Populację docelową, w zakresie szczepień stanowią dziewczęta będące w wieku 13 lat zamieszkałe na terenie gminy Ełk. Ponadto działaniami edukacyjnymi mają zostać objęci chłopcy w tym samym wieku oraz rodzice/opiekunowie prawni dzieci. Dodatkowo, w 2019 roku, zaplanowano objęcie programem oprócz grupy osób urodzonych w 2006 roku, osoby z roczników 2003-2005 (dziewczęta w ramach szczepień i chłopców w ramach edukacji), które nie skorzystały z wcześniejszych programów profilaktycznych w tym zakresie.

Zgodnie z treścią projektu w gminie zamieszkuje w sumie 595 dziewczynek kwalifikujących się do programu w kolejnych latach. Dane pochodzące z Głównego Urzędu Statystycznego są zbieżne.

W ramach programu zaplanowano zaszczepić co najmniej 50% populacji docelowej.

Kryteria włączenia mają stanowić wiek, miejsce zamieszkania, uzyskanie zgody rodzica/opiekuna prawnego na udział w programie i brak przeciwwskazań lekarskich podczas badania kwalifikacyjnego. W przypadku osób, które ukończyły 16 lat będzie również potrzebna zgoda tej osoby.

Wybór powyższej populacji docelowej koresponduje z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi w przedmiotowym zakresie.

Interwencja

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej oraz wykonanie cyklu szczepień.

Działania edukacyjne będą skierowane do mieszkańców gminy Ełk, a w szczególności do młodzieży w wieku 13 lat oraz ich rodziców/opiekunów prawnych. W projekcie ogólnie określono tematykę działań edukacyjnych oraz formę ich przekazu. Należy te kwestie doprecyzować, a dodatkowo warto rozważyć uwzględnienie dodatkowej edukacji prowadzonej podczas kwalifikacyjnej wizyty u lekarza POZ.

Warto zauważyć, że w opiniach ekspertów klinicznych zwrócono uwagę na zasadność realizacji kampanii informacyjno-edukacyjnych dot. problematyki HPV, skierowanych do rodziców/opiekunów prawnych dziewcząt i chłopców objętych szczepieniami oraz młodzieży szkolnej. Również w odnalezionych rekomendacjach klinicznych wskazuje się, że działania informacyjne/edukacyjne ukierunkowane na podnoszenie świadomości społeczeństwa stanowią istotny element strategii w zakresie profilaktyki zakażeń HPV (WHO 2017, Bailey 2016, Fundacja MSD 2015, SIA/SIAMS/SIU 2013).

W programie określono, że w ramach programu będą stosowane szczepionki dostępne na rynku, jednak należy tę kwestię doprecyzować pod względem walentności szczepionki.

W odniesieniu do rodzaju preparatu szczepionkowego, w populacji zarówno dziewcząt jak i chłopców, zaleca się stosowanie preparatów 4- lub 9-walentnych (WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACS 2016). W najnowszych rekomendacjach AGDoH (2018) zaleca się szczepienia przeciwko HPV wśród osób w wieku 9-18 lat przy użyciu preparatu 9-walentnego.

Podanie szczepionki, poprzedzone ma zostać badaniem lekarskim w celu wykluczenia występowania przeciwwskazań. Jest to działanie zbieżne z zaleceniami ekspertów oraz wytycznymi, którzy wskazują, że przeprowadzenie kwalifikacji obejmującej wywiad, badanie przedmiotowe oraz w rzadkich przypadkach – badanie dodatkowe jest warunkiem prawidłowego wykonania szczepienia.

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2019 r. (PSO), szczepienia przeciwko HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia. Zgodnie z ww. dokumentem, szczepienia te zaleca się szczególnie „osobom przed inicjacją seksualną”, a więc również w grupie wiekowej przewidzianej w projekcie programu.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt zakłada przeprowadzenie monitorowania i ewaluacji.

Ocena zgłaszalności do programu monitorowana będzie w oparciu o informacje dotyczące liczby uczestników, które zostaną odniesione do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej.

Monitoringowi ma zostać poddana liczba zgód na udział w programie. Jej zmiana w trakcie poszczególnych lat trwania programu, porównywana będzie z liczebnością populacji docelowej, aby monitorować skuteczności działań informacyjnych i promocyjnych. Ponadto, założono analizę populacji, która nie weźmie udziału w programie pomimo złożenia zgody na udział w badaniu lub zrezygnowała z niego w trakcie realizacji poszczególnych elementów programu w celu możliwej minimalizacji skali tego typu sytuacji w kolejnych latach trwania programu. Warto również uwzględnić monitorowanie przyczyn rezygnacji z udziału w programie.

Należy wskazać, że zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami, w ramach monitorowania realizacji programu, powinno się określić m.in. poziom wyszczepialności w populacji docelowej (Fundacja MSD 2015, ACSt/NACI 2016).

Projekt odnośnie oceny jakości świadczeń zawiera ogólny zapis, że „ocena jakości świadczeń może zostać dokonana przez zewnętrznego eksperta w dziedzinie wakcynologii - np. konsultanta wojewódzkiego” oraz informację, że jakość będzie monitorowana poprzez ankiety satysfakcji. Wzór ankiety satysfakcji został załączony do projektu. Treść ankiety satysfakcji nie zawiera pytań dotyczących akcji edukacyjnej.

W ramach ewaluacji dokonana zostanie ocena efektywności programu oraz trwałości jego efektów. Ocena efektywności ma zostać oparta o wskaźniki zapadalności i chorobowości dotyczące problemu zdrowotnego objętego programem. Zaplanowane wskaźniki mają zostać zweryfikowane pod kątem:

- liczby osób zaszczepionych przeciw HPV w populacji docelowej;
- liczby zgód na udział w programie i ich ewentualne zmiany w porównaniu z liczebnością populacji docelowej oraz w odniesieniu do lat poprzednich - zakładany wzrost o 10% w roku 2023;
- liczby osób objętych działaniami edukacyjnymi w programie - minimum 50% osób, które wyraziły zgodę na udział w programie;
- oceny jakości udzielanych świadczeń poprzez weryfikację ankiet wypełnionych przez uczestników programu, zakładany minimum 50% poziom satysfakcji uczestników programu;
- zwiększenia zaufania i akceptowalności ze strony rodziców w odniesieniu do szczepień - zakładany wzrost o minimum 10% do roku 2023;

- wzrostu wiedzy minimum 20% uczestników programu na podstawie ankiety ewaluacyjnej; wartość docelowa wzrost o 20% mierzona wzrostem liczby odpowiedzi pozytywnych dla pre i post testów podczas edukacji zdrowotnej;
- wskaźników wystąpienia poszczepiennych działań niepożądanych - liczba bezwzględna, odsetek przypadków, przyczyny wystąpienia, dane z NFZ dotyczące chorobowości.

Ocena występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) zgodna jest z odnalezionymi wytycznymi (WHO 2017, ACSt/NACI 2016). Ponadto, w rekomendacjach wskazuje się na zasadność oceny m.in. częstości występowania zakażeń poszczególnymi typami HPV wśród aktywnych seksualnie młodych kobiet na przestrzeni 5-10 lat po zakończeniu realizacji programu (WHO 2017) oraz danych z rejestrów nowotworów złośliwych w zakresie zachorowalności m.in. na RSzM (WHO 2017, ACSt/NACI 2016).

Warto również uwzględnić wskaźniki dotyczące liczby zgłoszeń do szczepień poza programem oraz liczby wykonywanych badań cytologicznych w gminie, co będzie miarą skuteczności działań edukacyjnych.

Należy zaznaczyć, że ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, z wykorzystaniem co najmniej zdefiniowanych wcześniej mierników efektywności odpowiadających celom programu.

Warunki realizacji

Realizatorem programu będzie podmiot leczniczy wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Zakończenie udziału w programie możliwe na każdym jego etapie. Uczestnicy będą włączani do programu do limitu ograniczonego środkami finansowymi.

Całkowity koszt realizacji programu wyceniono na 202 450 zł. Ze względu na brak określonej walentności szczepionki, nie jest możliwe jednoznaczne oszacowanie kosztów jednostkowych. Określono jedynie, że koszt jednostkowy obejmie m.in.: kwalifikację do szczepienia, koszt szczepionki i jej podanie, działania edukacyjne i promocyjne oraz pozostałe koszty takie jak np. administracyjne. Nie podano jednak wysokości składowych kosztów jednostkowych. Projekt zawiera zestawienie kosztów zakupu preparatu szczepionkowego w zależności od zastosowanego preparatu.

W budżecie nie uwzględniono kosztów monitorowania i ewaluacji co powinno zostać poprawione.

Program sfinansowany ma zostać z budżetu gminy Ełk.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Istnieje ponad 100 typów HPV, które prowadzą do zakażenia w obrębie skóry i błon śluzowych. Zidentyfikowano ok. 40 typów wirusa, które są odpowiedzialne za zakażenia narządów moczowo-płciowych kobiet i mężczyzn. Większość z nich jest relatywnie nieszkodliwych. Typów wysokoonkogennych rozpoznano co najmniej 13. W populacji europejskiej szczególne znaczenie ma 8 typów (16, 18, 31, 33, 35, 45, 56 i 58), przy czym dwa pierwsze typy – 16 i 18 – są odpowiedzialne za aż 73% wszystkich przypadków RSzM. Należy podkreślić, że poza rozwojem RSzM, zakażenia tymi wirusami mogą prowadzić również do innych nowotworów, w tym m.in. odbytu, prącia, sromu, a także jamy ustnej i krtani.

Do głównych czynników ryzyka zakażenia HPV należą: wczesny wiek inicjacji seksualnej, liczba partnerów/partnerek seksualnych, seks analny, współistnienie innych zakażeń przenoszonych drogą płciową, palenie tytoniu, antykoncepcja hormonalna, osłabienie odporności (np. infekcja HIV czy leki zmniejszające odporność).

Zakażenie przebiega bezobjawowo i ustępuje samoistnie. Do transmisji wirusów HPV odpowiedzialnych za zakażenia narządów moczowo-płciowych dochodzi najczęściej na drodze kontaktu płciowego. Chociaż zdecydowana większość zakażeń ustępuje samoistnie w ciągu roku do dwóch lat, to jedynie u 50-60% kobiet dochodzi do wytworzenia przeciwciał anti-HPV.

Rak Szyjki Macicy (RSzM) jest pierwszym spośród nowotworów występujących u ludzi, którego czynniki ryzyka zidentyfikowano, jako konieczne do jego rozwoju. Są nimi HPV o wysokim potencjale rakotwórczym, przenoszone drogą płciową i wywołujące przewlekłe zakażenie.

Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in.: wiek między 45 a 55 r.ż., liczne porody, niski status socjoekonomiczny, niewłaściwą dietę (ubogą w witaminę C), obecność nowotworu w rodzinie.

Znaczną rolę w przeciwdziałaniu nowotworom szyjki macicy i ograniczaniu zakażeń HPV mają działania profilaktyczne, które mogą obejmować edukację, szczepienia przeciw HPV (profilaktyka pierwotna) oraz badania cytologiczne szyjki macicy (profilaktyka wtórna).

Alternatywne świadczenia

Obecnie do obrotu na terenie Polski dopuszczone są dwa rodzaje szczepionek: 2-walentna szczepionka Cervarix® (przeciwko zakażeniom HPV typami 16 i 18), oraz 9-walentna szczepionka Gardasil 9® (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). 4-walentna szczepionka Silgard® (przeciwko zakażeniom HPV typami: 6, 11, 16, 18) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wygasło 18.02.2019 r.

Obecnie w Polsce realizowany jest Program Szczepień Ochronnych (PSO), gdzie co roku publikowany jest nowy kalendarz, który obejmuje zarówno szczepienia obowiązkowe (bezpłatne), jak i zalecane (płatne). Szczepienia przeciwko HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Ocena technologii medycznej

Dowody naukowe

Wpływ szczepień p/HPV na redukcję ryzyka wystąpienia zmian nowotworowych w populacji kobiet

Zgodnie z wnioskami pochodzącymi z przeglądu Arbyn 2018 Szczepienia p/HPV chronią przed zmianami przedrakowymi szyjki macicy u młodych dziewcząt i kobiet, które zostały zaszczepione między 15 a 26 r.ż. Efekt ten jest większy dla zmian związanych z HPV-16 i HPV-18 (CIN2+ ze 164/10 tys. do 2/10 tys. kobiet; RR [95%CI] = 0,01 [0,00; 0,05] przy 23 676 uczestniczkach), niż w odniesieniu do zmian spowodowanych jakimkolwiek innym typem HPV. Ochrona jest mniejsza, gdy część populacji jest już zakażona. Niezbędny jest jednak dłuższy okres obserwacji, celem oceny wpływu szczepień p/HPV na rozwój RSzM, a także na ocenę zdarzeń niepożądanych i ewentualnego wpływu na ciążę (Arbyn 2018).

Metaanaliza Mousavi 2017 wykazała, że szczepionki 2-walentna (p/HPV-16, -18) oraz 4-walentna (p/HPV-16, -18, -6, -11) są wysoce efektywne w prewencji RSzM. Zgodnie z założeniem, że 50% przypadków RSzM wywoływanych jest przez infekcję HPV-16, szczepionka 2-walentna p/HPV może chronić przed występowaniem zmian CIN-2-3 oraz RSzM wywoływanych przez HPV-16.

Wpływ szczepień p/HPV dziewcząt/chłopców na redukcję ryzyka wystąpienia zakażeń HPV w populacji ogólnej

W publikacji Harder 2018, stwierdzono, że wysoką efektywnością praktyczną charakteryzowały się szczepienia p/HPV realizowane w grupach mężczyzn przed ekspozycją na HPV. Potwierdza to rekomendacje w zakresie szczepień chłopców przed rozpoczęciem aktywności seksualnej w celu uzyskania optymalnej ochrony przed zakażeniem.

Powszechne stosowanie bezpiecznych i skutecznych programów profilaktycznych w zakresie szczepień p/HPV, skierowanych do populacji dziewcząt i chłopców przed inicjacją seksualną, może wpłynąć na znaczne zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności z powodu chorób HPV-zależnych. Zapewnienie wysokiego poziomu wyszczepialności w odpowiednich populacjach może wpłynąć na znaczny rozwój zdrowia publicznego na świecie (Garland 2016).

Odnalezione modele prognostyczne wskazują, że szczepienia p/HPV będą mieć istotne znaczenie dla nabycia odporności populacyjnej, prowadzące do znacznego i długotrwałego zmniejszenia zakażeń p/HPV i powiązanych z nimi chorób u nieuodpornionych kobiet i mężczyzn. Efekty ww. odporności przewidywane są nawet przy wyszczepialności 20% i są większe dla HPV-18, -6 i -11 niż dla HPV-16.

Eliminacja zakażeń HPV-16, -18, -6 i -11 jest możliwa, jeśli osiągnięta zostanie wyszczepialność na poziomie 80%, zarówno u dziewcząt, jak i chłopców, i jeśli zostanie utrzymana wysoka skuteczność szczepionki p/HPV (Brisson 2016).

Wpływ edukacji zdrowotnej nt. zakażeń HPV i szczepień p/HPV na wyszczepialność populacji docelowej oraz zwiększenie świadomości dziewcząt/chłopców i ich rodziców/opiekunów prawnych nt. ww. problemu

Wraz z zastosowaniem dodatkowych interwencji przypominających o szczepieniach p/HPV w populacji zaszczepionej pierwszą dawką szczepionki (edukacja/przypomnienia) w porównaniu do standardowej opieki, rósł wskaźnik ukończenia pełnego schematu szczepień (Kang 2018). Istotną rolę w utrzymaniu ww. schematu pełnią rodzice/opiekunowie prawni potencjalnych uczestników. Podobnie w przeglądzie Francis 2017 stwierdzono, że rozpoczęcie i ukończenie cyklu szczepień p/HPV raportowano częściej w grupach, w których stosowano interwencje oparte o technologie komunikacyjne w porównaniu z grupami kontrolnymi.

Bezpieczeństwo

W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania interwencji nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnych działań niepożądanych związanych ze szczepieniem p/HPV (Arbyn 2018). Nie można jednak wykluczyć zwiększonego ryzyka wystąpienia NOP w trakcie ciąży – w tym zakresie potrzebne są dalsze badania (Arbyn 2018). Brak jest wystarczających danych co do ryzyka poronienia i urodzenia dziecka z wadami rozwojowymi w wyniku zaszczepienia p/HPV.

Wyniki metaanalizy Costa 2017 wskazują, że 9-walentna szczepionka p/HPV jest równie bezpieczna w populacji kobiet, co szczepionka 4-walentna. Autorzy zaznaczają jednak, że przełożenie uzyskanych w ramach metaanalizy wyników na inne populacje, np. mężczyzn jest niemożliwe, ze względu na niewielką liczbę włączonych badań przeprowadzanych wyłącznie w populacji kobiet.

Metaanaliza Ogawa 2017 wskazuje, że szczepienia p/HPV charakteryzują się znacząco wyższym ryzykiem wystąpienia NOP w miejscu wkłucia w porównaniu z placebo lub innymi szczepieniami (p/WZW A i B), ale też, że nie ma różnicy w zakresie występowania spodziewanych, miejscowych NOP między szczepionkami 2- i 4-walentnymi. Większość NOP, ustępowała po pewnym czasie.

Efektywność kosztowa

W państwach o wysokim dochodzie (jak Kanada, Austria) szczepienie p/HPV 9-walentną szczepionką było efektywne kosztowo, jeśli dodatkowy koszt 9-walentnej szczepionki w porównaniu do 4-walentnej był mniejszy niż 23-47\$. Dla państw o niskim/średnim dochodzie (np. Kenia, Uganda), dodatkowy koszt 9-walentnej szczepionki nie mógł przekroczyć 8,4-9,8\$ (Ng 2018). Szczepienie p/HPV chłopców szczepionką 9-walentną jest nieopłacalne, gdy wyszczepialność dziewcząt w ww. zakresie przekracza 75% (Ng 2018).

Rekomendacje:

- Australian Government Department of Health (AGDoH 2018);
- American Society of Clinical Oncology (ASCO 2017);
- World Health Organization (WHO 2017);
- An Advisory Committee Statement/National Advisory Committee on Immunization (ACSt/NACI 2016);
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP 2016);
- American Cancer Society (ACS 2016);
- niem. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF 2014).

Wśród zalecanych preparatów szczepionkowych w ww. populacjach wymienia się szczepionki 2-, 4- lub 9-walentne w populacji kobiet/dziewcząt oraz 4- i 9-walentne w populacji chłopców/mężczyzn

(WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACS 2016). W najnowszych rekomendacjach AGDoH (2018) zaleca się szczepienia przeciwko HPV wśród osób w wieku 9-18 lat przy użyciu preparatu 9-walentnego.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, szczepienia przeciwko HPV można realizować począwszy od 9 r.ż. (AGDoH 2018, ASCO 2017, WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACIP 2016, ACS 2016, AWMF 2014). Większość wytycznych wskazuje na zasadność realizacji szczepień w schemacie 2-dawkowym w populacji osób w wieku 9-14 lat oraz wśród osób powyżej 15 r.ż., które pierwszą dawkę szczepienia otrzymały przed ukończeniem 15 r.ż. Natomiast wśród osób powyżej 15 r.ż., które nie zostały wcześniej zaszczepione, zaleca się realizację 3-dawkowego schematu szczepień (AGDoH 2018, ASCO 2017, WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACIP 2016).

WHO w swoich rekomendacjach wskazuje, że szczepienia przeciwko HPV powinny stanowić część skoordynowanych i kompleksowych strategii w zakresie profilaktyki RSzM i innych nowotworów złośliwych wywoływanych przez HPV. Tego typu strategię, oprócz szczepień, powinny obejmować również działania edukacyjne dotyczące redukcji zachowań zwiększających ryzyko HPV, szkolenia personelu medycznego, działania informacyjne skierowane do kobiet nt. dostępnych form wsparcia oraz zwiększanie dostępu do świadczeń z zakresu badań przesiewowych, leczenia oraz opieki paliatywnej (WHO 2017).

Szczepienia przeciwko HPV stanowią podstawową interwencję profilaktyczną, jednak ich stosowanie nie eliminuje potrzeby realizacji badań przesiewowych w późniejszych okresach życia. Wynika to z faktu, iż istniejące preparaty szczepionkowe nie zapewniają ochrony przed wszystkimi wysokoonkogenicznymi typami HPV oraz mają ograniczony wpływ na rozwój chorób u kobiet powyżej wieku kwalifikującego do szczepień (AGDoH 2018, WHO 2017, AWMF 2014, ACSt/NACI 2012).

W polskich wytycznych Fundacji MSD przygotowanych we współpracy m.in. z Polskim Towarzystwem Ginekologicznym oraz Polskim Towarzystwem Ginekologii Onkologicznej w zakresie profilaktyki zakażenia HPV, przedstawiono podstawowe elementy, jakie powinien zawierać ppz realizowany przez samorządy lokalne.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.16.2019 „Program Polityki Zdrowotnej obejmujący szczepienia 13 letnich dziewcząt, przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowany przez: gminę Ełk, Warszawa, kwiecień 2019 oraz Aneksu „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości 97/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej obejmujący szczepienia 13 letnich dziewcząt, przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” gm. Ełk.