



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 58/2019 z dnia 10 maja 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program
zapobiegania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego
w Gminie Supraśl w latach 2018-2020”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program zapobiegania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego w Gminie Supraśl w latach 2018-2020”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

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

Należy wprowadzić poprawny termin rozpoczęcia realizacji programu, ponieważ został wskazany rok 2018.

Cele programu warto przeformułować w taki sposób, aby były zgodne z zasadą SMART. Ponadto niektóre z celów zostały sformułowane w postaci działań nie zaś oczekiwanych efektów. Mierniki efektywności należy uzupełnić, ponieważ nie odnoszą się do wszystkich celów.

Populacja docelowa została prawidłowo zdefiniowana, natomiast należy konkretnie określić kryteria włączenia do programu.

W ramach interwencji należy uzupełnić kwestie związane z działaniami edukacyjnymi.

Monitorowanie i ewaluacja powinny zostać uzupełnione zgodnie z uwagami w dalszej części opinii.

Budżet programu należy uzupełnić o koszty całkowity, składowe kosztu jednostkowego oraz koszty monitorowania i ewaluacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Supraśl. Budżet zaplanowany na realizację programu wynosi 1000 zł na uczestnika. Okres realizacji programu został błędnie wskazany na lata 2018-2020. Należy mieć na uwadze, że upłynął wskazany termin rozpoczęcia programu.

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 „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” i „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Projekt zawiera opis danych epidemiologicznych w zakresie liczby zachorowań i wskaźników przeżyć chorych na RSzM w Polsce. Projekt programu nie odnosi się do lokalnych danych epidemiologicznych oraz nie odniesiono się do map potrzeb zdrowotnych (MPZ) w przedmiotowym zakresie. Ponadto wszystkie przedstawione w projekcie informacje oparte są o dane z 2010 roku lub wcześniejsze.

Zgodnie z MPZ w zakresie onkologii dla woj. podlaskiego standaryzowany wiekiem współczynnik zachorowalności na raka szyjki macicy w latach 2010-2012 w omawianym województwie wynosił ok. 19,46/100 tys. kobiet, z kolei dla całego kraju ok. 21,1/100 tys. kobiet.

Rocznie na świecie diagnozowane są ok. 527 624 nowe przypadki raka szyjki macicy (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 województwie pomorskim (16,37/100 tys.), najniższe zaś w województwie 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.

Dane Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH) zawierają informacje nt. liczby szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego w Polsce w ostatnich latach. Zgodnie z nimi, w 2017 roku w Polsce zaszczepiono 21 226 osób (z czego 19 961

osób poniżej 20 r.ż.). Z kolei w województwie podlaskim w 2017 roku wykonano 320 szczepień, z czego 248 u osób poniżej 20 r.ż.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „poprawa profilaktyki pierwotnej w zakresie szczepień ochronnych w celu obniżenia liczby osób zakażonych wirusem HPV, który może wywoływać raka szyjki macicy, raka sromu, raka pochwy, raka odbytu i brodawki narządów płciowych”. Cel główny nie został sformułowany zgodnie z zasadą SMART, zatem warto go wyraźnie zdefiniować oraz dokładnie wytyczyć w czasie. Ponadto należy mieć na uwadze, że powinien być mierzalny, 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 5 celów szczegółowych:

- (1) zwiększenie skuteczności edukacji zdrowotnej wśród nastolatek w kwestii zachorowalności na raka szyjki macicy, raka sromu, pochwy i brodawkom płciowym;
- (2) ugruntowanie postaw dziewcząt w okresie dojrzewania poprzez nabywanie wiedzy na temat zagrożeń zdrowotnych, w tym podkreślenie roli wykonywanych badań cytologicznych;
- (3) podniesienia świadomości zdrowotnych młodych dziewcząt, ich rodziców oraz przekonanie do wczesnej konsultacji medycznej w przypadku występowania niepokojących objawów;
- (4) wypromowania zdrowego trybu życia wśród młodzieży szkolnej;
- (5) podniesienie poziomu świadomości społecznej, w kwestii działań profilaktycznych.

Należy zaznaczyć, 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 nie są zgodne z ww. koncepcją. W trakcie definiowania celów niezbędne jest określenie konkretnych wartości, które będzie można zmierzyć po zakończeniu programu, co nie zostało uwzględnione w sformułowanych celach. Dodatkowo cele 2 i 4 sformułowane zostały w postaci działania, nie zaś oczekiwanego efektu. Przedstawione 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”) (Fundacja MSD 2015).

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

Do celu głównego można odnieść mierniki w postaci: „liczby zaszczepionych dziewcząt w programie: liczby dziewcząt, które otrzymały 1. Dawkę szczepionki, liczby dziewcząt, które otrzymały 2. Dawkę szczepionki” oraz „w perspektywie wieloletniej sprawdzenie ilości chorób HPV zależnych na terenie Gminy Supraśl”.

Do pomiaru stopnia realizacji celów szczegółowych nr 1 i 5 można odnieść miernik w postaci: „wzrostu wiedzy i świadomości w zakresie chorób HPV zależnych, wywołujących przez wirus HPV, profilaktyki pierwotnej i wtórnej raka szyjki macicy i innych chorób, które może wywołać zakażenie wirusem HPV (zakłada się 10% wzrostu świadomości w tym zakresie)”.

Do 2 i 3 celu szczegółowego można odnieść miernik w postaci: „liczby odbiorców edukacji zdrowotnej: dziewcząt, rodziców/opiekunów prawnych, prowadzenie ewidencji dla każdego rocznika”. Ponadto wnioskodawca przedstawił mierniki w postaci: „liczby dziewcząt danego rocznika oraz spełniające kryterium uczestnictwa w programie w danym roku kalendarzowym” i „liczby dziewcząt, które nie zaszczepiono z powodu przeciwwskazań zdrowotnych”. Nie przedstawiono miernika odnoszącego się do 4 celu szczegółowego.

Przy formułowaniu mierników należy pamiętać, aby pozwoliły one na ocenę efektów programu, zaś wartości wskaźników były określane przed i po realizacji programu, ponieważ dopiero zmiana w zakresie tych wartości stanowi o wadze uzyskanego efektu programu. Tworzenie mierników, powinno zaczynać się od określenia stanu istniejącego, opisanie spodziewanego efektu po wdrożeniu interwencji oraz wskazania sposobu pomiaru zmiany. Następnie miernik powinien zostać dopasowany do odpowiedniego celu.

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

Podsumowując, element programu dotyczący mierników efektywności wymaga uzupełnienia.

Populacja docelowa

Populację docelową projektu w zakresie szczepień przeciwko HPV stanowią mieszkanki gminy Supraśl w wieku 13 lat. Dodatkowo działaniami z zakresu edukacji zostaną objęci chłopcy w tym samym wieku oraz rodzice dzieci z wymienionych grup.

Wg. danych przedstawionych w projekcie populacja docelowa w 2018 roku obejmie 90 dziewczynek, w 2019 r. - 120 dziewczynek, w 2020 r. - 135 dziewczynek. Liczba mieszkańców gminy Supraśl wg danych Głównego Urzędu Statystycznego, gminę zamieszkuje 95 dziewczynek w wieku 13 lat (uczestniczki programu w 2019 roku) oraz 104 dziewczynki w wieku 12 lat (uczestniczki programu w 2020 roku). Biorąc pod uwagę rozbieżności, należy zweryfikować faktyczną liczebność populacji.

W programie nie określono kryteriów włączenia do programu co wymaga uzupełnienia. Kryteria powinny odnosić się do wieku, płci, miejsca zamieszkania, pisemnej zgody na wykonanie szczepienia podpisanej przez rodzica/opiekuna prawnego oraz brak przeciwwskazań lekarskich do szczepienia.

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

Interwencja

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie akcji edukacyjnej oraz 2-dawkowy cykl szczepień przeciwko HPV przy użyciu szczepionki 4-walentnej w 2018 roku oraz 9-walentnej w latach 2019-2020. Należy jednak mieć na uwadze, że termin rozpoczęcia realizacji programu, został błędnie wskazany.

Zgodnie z treścią projektu, zaplanowano wykonywanie szczepień zarówno szczepionką 4-walentną, jak i 9-walentną. Należy jednak wskazać, że 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-walentnej szczepionce *Silgard*[®] (przeciwko zakażeniom HPV typami: 6, 11, 16, 18) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wygasło 18.02.2019 r.

Działania edukacyjne zostały ujęte w programie w części odnoszącej się do etapów programu, jednak nie opisano dokładnej tematyki jaką będzie obejmować oraz w jakiej formie będą przeprowadzone. Należy wskazać zakres, formę, czas trwania, liczebność grup, liczbę i częstość spotkań oraz osobę odpowiedzialną za prowadzenie edukacji. Dodatkowo warto rozważyć uwzględnienie dodatkowej edukacji prowadzonej podczas wizyty kwalifikacyjnej. Do projektu nie załączono wzorów materiałów akcydensowych, jakie mają zostać wykorzystane w ramach programu, zatem nie była możliwa ich weryfikacja.

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).

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.

Zarówno dobór preparatu szczepionkowego jak i dawkowania, zgodny jest z odnalezionymi wytycznymi. Realizacja szczepień przeciwko HPV w schemacie 2-dawkowym zalecana jest m.in. w populacji w wieku 9-14 lat (AGDoH 2018, ASCO 2017, WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACIP 2016). 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. Szczepionka 9-walentna była również najczęściej wskazywana przez ekspertów klinicznych, ze względu na najszersze spektrum działania.

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

W projekcie odniesiono się do monitorowania oraz ewaluacji programu, jednak w sposób bardzo ogólny.

Projekt zawiera informację, że „po zakończeniu realizacji programu, zostanie on poddany ocenie w celu jego użyteczności i ewentualnych propozycji dla dalszych działań. Zastosowane zostaną metody jakościowo-ilościowe takie jak: obserwacja oraz jakościowe typu: wywiad, przeprowadzenie w formie bezpośredniej (pytania o zachowania, wiedzę)”. Ponadto zaplanowano prowadzić monitoring programu na podstawie danych NFZ: „szczepionych dziewczynek pod kątem zachorowalności na raka szyjki macicy, populacji szczepionych dziewczynek w skali gminy, zgłaszania się mieszkanek Gminy Supraśl na badania cytologiczne”. Warto zauważyć, że projekt nie zawiera wymaganych przez instrukcję informacji dotyczących: oceny zgłaszalności do programu, oceny jakości świadczeń oraz odniesień do efektów zdrowotnych uzyskanych i utrzymujących się po zakończeniu programu.

Należy zaznaczyć, że monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programów polityki zdrowotnej i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępów. Proces ten uzasadnia modyfikacje, które wspierają realizację celów programu. Ewaluacja jest natomiast analizą danych z programu polityki zdrowotnej, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W ramach oceny zgłaszalności należy wskazać co najmniej liczbę osób zakwalifikowanych do udziału w programie polityki zdrowotnej, a także liczbę osób, które nie zostały objęte działaniami programu polityki zdrowotnej z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów) oraz liczbę osób, które z własnej woli zrezygnowały w trakcie realizacji programu polityki zdrowotnej.

Warto podkreślić, 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).

Ocena jakości świadczeń ma zostać przeprowadzona w oparciu o ankietę satysfakcji wśród uczestników programu, co jest działaniem prawidłowym. Jednak kwestionariusz nie zawiera pytań dotyczących akcji edukacyjnej, co należy uzupełnić.

Należy także uzupełnić część projektu odnoszącą się do ewaluacji programu. W zakresie ewaluacji należy ustosunkować się do efektów zdrowotnych uzyskanych i utrzymujących się po zakończeniu programu polityki zdrowotnej, z wykorzystaniem co najmniej zdefiniowanych wcześniej mierników efektywności odpowiadających celom programu.

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.

Warunki realizacji

Projekt zawiera ogólny opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Przedstawiono informacje nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. 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. Nie określono na jakich etapach programu będzie możliwość rezygnacji z udziału w programie.

W projekcie oszacowano jedynie koszt jednostkowy na uczestnika, który wynosi 1000 zł. Nie podano jednak kosztu całkowitego oraz składowych kosztu jednorazowego, co należy uzupełnić. Ponadto nie zawarto informacji czy w ramach budżetu ujęte zostały koszty monitorowania oraz ewaluacji.

Program sfinansowany ma zostać z budżetu gminy.

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 ciężę (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 osiągnie się 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 strategie, 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 wysokoonkogennymi 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.441.28.2019 „„Program zapobiegania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego w Gminie Supraśl w latach 2018-2020”” realizowany przez: gminę Supraśl, Warszawa, kwiecień 2019 oraz Aneksu „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r. oraz Opinia Rady Przejrzystości nr 122/2019 z dnia 6 maja 2019 roku o projekcie programu „Program zapobiegania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego w Gminie Supraśl w latach 2018-2020”