



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 94/2019 z dnia 19 lipca 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Profilaktyka raka
szyki macicy – szczepienie przeciwko HPV dziewczynek 12 letnich
z terenu Miasta Jastrzębie-Zdrój”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka raka szyki macicy – szczepienie przeciwko HPV dziewczynek 12 letnich z terenu Miasta Jastrzębie-Zdrój”, 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 szczegółowe wymagają przeformułowania zgodnie z zasadą SMART. Dobrze sformułowany cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Wskazane mierniki efektywności nie spełniają swojej funkcji i nie umożliwiają oceny skutków podejmowanych działań, zatem konieczne jest ich przeformułowanie.

Populacja docelowa i interwencje zostały określone zgodnie z wytycznymi. Natomiast warto rozważyć objęcie działaniami edukacyjnymi również chłopców.

Projekt wymaga uzupełnienia w zakresie monitorowania i ewaluacji w oparciu o uwagi przedstawione w dalszej części opinii. Należy pamiętać, że monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej.

Budżet należy uzupełnić o koszty monitorowania oraz ewaluacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w mieście Jastrzębie-Zdrój. Budżet zaplanowany na realizację programu wynosi 1 770 210 zł. Okres realizacji to lata 2020-2024.

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, z późn. zm.), 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 odnosi się do czynników 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, województwie śląskim oraz w mieście Jastrzębie-Zdrój. W projekcie programu odniesiono się do map potrzeb zdrowotnych, a także przedstawiono dane NIZP-PZH dotyczące szczepień przeciwko HPV w Polsce.

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.

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).

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 liczby zachorowań na raka szyjki macicy, poprzez wdrożenie profilaktyki polegającej na przeprowadzaniu edukacji zdrowotnej oraz szczepieniach ochronnych przeciwko wirusowi HPV w populacji dziewcząt 12-letnich z terenu miasta Jastrzębie-Zdrój”.

Należy zaznaczyć, że zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych, cel główny programu w zakresie profilaktyki HPV powinien być rozpatrywany w perspektywie długofalowej. Do celów najczęściej wskazywanych w opiniach należało „zmniejszenie liczby zachorowań/częstości występowania RSzM, stanów przedrakowych oraz zakażeń spowodowanych HPV”. Podobnie w polskich wytycznych jako cele

główne dla programów profilaktyki zakażeń HPV wskazywano „zmniejszenie zapadalności na choroby wywołane przez HPV” oraz „zmniejszenie umieralności z powodu HPV i innych nowotworów zależnych od HPV” (Fundacja MSD 2015).

W projekcie wskazano również 4 cele szczegółowe:

- (1) „zwiększenia poziomu wiedzy i świadomości w zakresie zapobiegania chorobom nowotworowym i zakażeniom wywołanym przez wirusy brodawczaka ludzkiego”;
- (2) „upowszechnienia nawyku systematycznego wykonywania badań profilaktycznych w kierunku wczesnego wykrywania chorób nowotworowych. W przypadku dziewcząt systematycznego wykonywania od rozpoczęcia aktywności seksualnej badań cytologicznych, które pozwalają na wczesne wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego”;
- (3) „prowadzenie systematycznych szczepień kolejnych roczników dziewcząt w 12 roku życia”;
- (4) „zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości w zakresie ryzykownych zachowań oraz chorób przenoszonych drogą płciową, w tym zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego”.

Cele szczegółowe 2 i 3 zostały sformułowane w postaci działań. Ponadto cele te nie odnoszą się do efektu zdrowotnego. 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. W związku z powyższym, cele szczegółowe wskazane w projekcie nie są w pełni zgodne z ww. koncepcją.

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.

Wskazano poniższe mierniki efektywności:

- (1) „liczba dziewczynek uczestniczących w programie”;
- (2) „odsetek dziewczynek uczestniczących w programie”;
- (3) „liczba dziewczynek zaszczepionych w programie”;
- (4) „stały monitoring wskaźników zdrowotnych”.

Warto zauważyć, że wskaźniki 1, 2 i 3 nie spełniają funkcji mierników efektywności, jednakże mogą one zostać wykorzystane w ocenie zgłaszalności do programu. Ponadto nie sprecyzowano rodzaju wskaźników zdrowotnych podanych w mierniku czwartym. Dane dotyczące zachorowalności na RSzM dla populacji objętej szczepieniami w ramach ocenianego programu, dostępne będą dopiero za kilkadziesiąt lat. Projekt programu nie zawiera mierników dotyczących działań edukacyjnych oraz planowanego zwiększenia ilości wykonywanych badań cytologicznych.

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.

Populacja docelowa

Populację docelową, w zakresie szczepień stanowią dziewczęta będące w wieku 12 lat zamieszkałe na terenie miasta Jastrzębie-Zdrój. Ponadto działaniami edukacyjnymi mają zostać objęci rodzice/opiekunowie prawni dzieci.

Zgodnie z treścią projektu populacja docelowa kwalifikująca się do szczepień w 2020 roku obejmie 486 dziewczynek, w 2021 r. – 472 dziewczynki, w 2022 r. - 459 dziewczynek, w 2023 r. – 376 dziewczynek, a w 2024 r. – 417 dziewczynek. Dane pochodzące z Głównego Urzędu Statystycznego są zbieżne.

W ramach programu zaplanowano zaszczepić 100% populacji docelowej. Nie określono liczebności populacji, którą planuje się objąć działaniami edukacyjnymi.

Kryteria włączenia do szczepień mają stanowić wiek, brak przeciwwskazań lekarskich do wykonania szczepienia oraz wyrażenie pisemnej zgody rodzica/opiekuna prawnego na udział dziecka w programie.

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

Interwencja

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

W ramach programu planowane są spotkania informacyjno-edukacyjne dla dziewcząt i rodziców/opiekunów prawnych obejmujące prelekcje ekspertów oraz rozpowszechnianie materiałów poglądowych przedstawiających dane z zakresu epidemiologii chorób nowotworowych. Działania edukacyjne będą miały na celu zwiększenie świadomości zdrowotnej o ryzyku zakażeń wirusem HPV i zachorowań na raka szyjki macicy. Ponadto zaplanowane działania mają zwrócić uwagę na właściwe zachowania zdrowotne młodzieży i znaczenie przesiewowych badań cytologicznych.

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).

Biorąc powyższe pod uwagę, należy rozważyć przeprowadzenie działań edukacyjnych również wśród chłopców.

W programie nie wskazano preparatu szczepionkowego, który zostanie użyty podczas programu. Określono jednak, że szczepionka zostanie wybrana zgodnie z obowiązującym Programem Szczepień Ochronnych oraz zgodnie z aktualną charakterystyką produktu leczniczego.

W odniesieniu do rodzaju preparatu szczepionkowego, w populacji zarówno dziewcząt jak i chłopców, zaleca się stosowanie preparatów 4- lub 9-walentnych (WHO 2017, ACSt/NACl 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.

Zalecenia ekspertów oraz wytyczne wskazują, że przeprowadzenie kwalifikacji obejmującej wywiad, badanie przedmiotowe oraz w rzadkich przypadkach – badanie dodatkowe jest warunkiem prawidłowego wykonania szczepienia. Powyższą kwestię należy uwzględnić w przedmiotowym programie.

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 ocenę list uczestnictwa w programie dokonaną w oparciu o następujące wskaźniki:

- populację dziewcząt kwalifikujących się do szczepienia, zgodnie z przyjętymi kryteriami;
- liczbę dziewczynek objętych programem, które otrzymały wszystkie dawki szczepionki;

- liczbę dziewczynek, które nie zostały zaszczepione z powodu przeciwwskazań lekarskich;
- liczbę dziewczynek, których rodzice nie wyrazili zgody na szczepienie;
- liczbę spotkań edukacyjnych;
- liczbę odbiorców edukacji zdrowotnej - młodzieży i ich rodziców;
- liczbę wydrukowanych materiałów edukacyjnych;
- opinie odbiorców Programu.

W ramach zgłaszalności warto uwzględnić 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).

Ocena jakości świadczeń ma się odbywać na podstawie analizy uwag zgłaszanych przez uczestników programu. Ponadto projekt zawiera informację, że organizator programu planuje wyznaczenie osoby odpowiedzialnej za stały monitoring jakości świadczeń w programie. Należy wskazać, że ocena jakości świadczeń powinna odbywać się także na podstawie anonimowych ankiet satysfakcji, która odnosiłaby się zarówno do szczepień, jak i działań edukacyjnych. Ten element programu wymaga uwzględnienia powyższego.

Ewaluacja programu opisana w projekcie zakłada dokonanie oceny poziomu frekwencji oraz analizę statystyczną zapadalności na raka szyjki macicy. Warto zauważyć, że ocena poziomu frekwencji nie jest miernikiem efektywności programu, a jedynie powiela ocenę zgłaszalności do programu.

Ocena efektywności powinna zostać oparta o odsetek zaszczepionych pacjentów, odsetek osób, które wezmą udział w działaniach edukacyjnych, analizę wzrostu wiedzy grupy docelowej działań edukacyjnych, ocenę występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych czy wyniki oceny jakości świadczeń.

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

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), danych z rejestrów nowotworów złośliwych w zakresie zachorowalności m.in. na RSzM (WHO 2017, ACSt/NACI 2016), ocenę występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) (WHO 2017, ACSt/NACI 2016).

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 zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Zakończenie udziału w programie będzie możliwe na każdym jego etapie.

Program zakłada przeprowadzenie kampanii informacyjnej, która będzie prowadzona za pośrednictwem mediów lokalnych, szkół, parafii oraz podmiotów leczniczych.

Całkowity koszt realizacji programu wyceniono na 1 770 210 zł. Koszt zaszczepienia jednej osoby oszacowano na 801 zł, obejmujący 2 dawki szczepionki oraz koszt akcji promocyjno-edukacyjnej. W budżecie nie uwzględniono kosztów monitorowania i ewaluacji, co powinno zostać poprawione.

Program sfinansowany ma zostać z budżetu miasta Jastrzębie-Zdrój.

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, przeniesione 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 wygasa 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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.73.2019 „Profilaktyka raka szyki macicy – szczepienie przeciwko HPV dziewczynek 12 letnich z terenu Miasta Jastrzębie-Zdrój” realizowany przez: Miasto Jastrzębie-Zdrój, data ukończenia raportu: czerwiec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 204/2019 z dnia 1 lipca 2019 roku o projekcie programu „Profilaktyka raka szyki macicy – szczepienie przeciwko HPV dziewczynek 12 letnich z terenu Miasta Jastrzębie Zdrój”.