



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 117/2019 z dnia 12 sierpnia 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.
„Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego
(HPV) w Gminie Miejskiej Legionowo na lata 2020-2022”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Legionowo na lata 2020-2022” 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.

- Cel programowe nie mają przypisanych planowanych wartości, które można byłoby odnieść do wyników uzyskanych po zakończeniu programu. Wskazane mierniki efektywności nie spełniają swojej funkcji i nie umożliwiają oceny skutków podejmowanych działań, zatem konieczne jest ich przeformułowanie.
- Proponowana interwencja jest zgodna z wytycznymi, a skojarzenie szczepień z edukacją w tym zakresie jest uzasadnioną i zachowującą spójność interwencją. Niemniej jednak, wątpliwości budzi przyjęty model interwencji zakładający finansowanie pierwszej dawki szczepionki przez rodziców, co zostało szczegółowo omówione w dalszej części opinii.
- Projekt wymaga uzupełnienia w zakresie 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.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Legionowo. Budżet zaplanowany na realizację programu wynosi 416 400 zł. Okres realizacji programu to lata 2020-2022.

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 „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 czynników ryzyka rozwoju raka szyjki macicy (RSzM) oraz model jego powstawania. Wymieniono typy „wysokiego ryzyka” wirusa HPV. Odniesiono się do drogi szerzenia wirusa oraz objawów zakażenia wirusem HPV. Ponadto projekt zawiera informacje dotyczące początkowych objawów RSzM, metod jego diagnostyki oraz ogólny opis leczenia. Projekt zawiera również opis danych epidemiologicznych w zakresie liczby zachorowań i zgonów z powodu RSzM na świecie w Polsce oraz w województwie mazowieckim. W projekcie programu nie odniesiono się do Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ).

Zgodnie z Mapami Potrzeb Zdrowotnych w zakresie onkologii dla woj. mazowieckiego standaryzowany wiekiem współczynnik zachorowalności na raka szyjki macicy w latach 2010-2012 w omawianym województwie wynosił ok. 22,48/100 tys. kobiet, z kolei dla całego kraju ok. 21,1/100 tys. kobiet.

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.

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).

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest: „zwiększenie odporności osobniczej na zakażenia wirusem HPV w populacji docelowej nastoletnich mieszkańców Gminy Miejskiej Legionowo”. Cel ten w okresie realizacji programu jest niemierzalny. Potencjalne efekty zdrowotne programu widoczne będą wiele lat po jego zakończeniu. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie wytyczony w odniesieniu do planowanego czasu, a jego osiągnięcie stanowić powinno potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

W projekcie wskazano również 4 cele szczegółowe w postaci:

- (1) „poszerzenia wiedzy i świadomości zdrowotnej w zakresie profilaktyki infekcji wirusem HPV”,
- (2) „poszerzenia wiedzy i świadomości zdrowotnej w zakresie ryzykownych zachowań i chorób przenoszonych drogą płciową u uczestników”,
- (3) „zwiększenia świadomości matek nastolatków w zakresie cyklicznego zgłaszania się na badania przesiewowe w zakresie wczesnego rozpoznawania RSM” oraz
- (4) „zmniejszenia liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i występowania brodawek płciowych poprzez wdrożenie opisanej profilaktyki polegającej na przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej oraz szczepień ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji mieszkańców Gminy Miejskiej Legionowo”.

Cele 1 i 2 poruszają ten sam temat – poszerzenia wiedzy i świadomości. Cele szczegółowe 1 i 3 odnoszą się do ogółu populacji, przy czym działania edukacyjne w ramach programu skierowane są jedynie do konkretnych grup osób. Ponadto obiektywny pomiar poszerzenia wiedzy w całej populacji będzie trudny do przeprowadzenia. Osiągnięcie celu 4 analogicznie do celu głównego w okresie realizacji programu jest niemożliwe do zweryfikowania.

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 trakcie definiowania celów niezbędne jest określenie konkretnych wartości, które będzie można zmierzyć po zakończeniu programu i które będą realnie możliwe do realizacji. W przytoczonych celach brakuje tego elementu. Ww. cele szczegółowe, po części zgodne są 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 projekcie programu zaproponowano 5 mierników efektywności:

- (1) „liczbę dziewcząt i chłopców uczestniczących w programie”,
- (2) „procent objęcia programem populacji docelowej”,
- (3) „liczbę osób, u których wystąpiły niepożądane odczyny poszczepienne”,
- (4) „zgłaszalność na badania cytologiczne wśród dorosłych kobiet - matek dzieci z grupy docelowej” oraz
- (5) „liczbę wyników co najmniej dobrych (min. 75% odpowiedzi) dla post-testów w porównaniu z pre-testami dotyczącymi wiedzy z zakresu zasad profilaktyki zmniejszających ryzyko transmisji wirusa - (wd. wzrost 30%)”.

Warto zauważyć, że wskaźniki 1, 2, 3 nie spełniają funkcji mierników efektywności, jednakże mogą one zostać wykorzystane w ocenie zgłaszalności do programu. Miernik 3 po części umożliwia pomiar realizacji celu szczegółowego nr 4. Miernik 5 odnosi się do pomiaru wzrostu wiedzy w grupie objętej działaniami edukacyjnymi.

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.

Populacja docelowa

Populację docelową akcji szczepień w danym roku kalendarzowym stanowią dziewczynki oraz chłopcy urodzeni w latach 2007 i 2008 zamieszkujący gminę miejską Legionowo. Akcja informacyjno-edukacyjna oprócz dzieci z populacji docelowej skierowana będzie do ich rodziców/opiekunów prawnych.

Wg. danych przedstawionych w projekcie wynika, że uprawnionych do korzystania z programu będzie ok. 1300 osób, w tym ok. 630 dziewcząt oraz ok. 670 chłopców. Przedstawiona w projekcie liczba mieszkańców miasta Legionowo jest zbieżna z danymi GUS. Projekt programu zawiera następującą informację: „w ramach akcji szczepień ambulatoryjnych planuje się corocznie objąć programem ok. 70% populacji docelowej tj. ok. 900 mieszkańców urodzonych w latach 2007-2008.”.

Jako kryteria kwalifikacji do udziału w programie, oprócz odpowiedniego wieku i zamieszkania na terenie Gminy Miejskiej Legionowo wskazano pisemną zgodę rodziców oraz brak przeciwwskazań lekarskich do zaszczepienia. Należy zaznaczyć, że również zgodnie z opinią jednego z ekspertów klinicznych, szczepienie powinno być poprzedzone zgodą rodziców, którzy zostaną poinformowani o celu szczepienia i złożą deklarację na piśmie o dobrowolnym przystąpieniu danego dziecka do

programu. Projekt programu nie zawiera wykazu przeciwwskazań zdrowotnych uniemożliwiających przyjęcie szczepienia.

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

Interwencja

W ramach programu przeprowadzona ma zostać akcja informacyjno-edukacyjna oraz szczepienie przeciwko HPV.

Zgodnie z tym, co wskazano w treści projektu, edukacja zdrowotna w ramach programu ma obejmować:

- 60 minutowe spotkania prowadzone przez specjalistę ds. zdrowia publicznego/promocji zdrowia lub lekarza skierowane do grup rodziców obejmujące tematykę: „główne drogi zakażenia i transmisji wirusa HPV, etiologię i patogenezę nowotworów wywoływanych przez wirusa HPV, metody zapobiegania zakażeniom, korzyści wynikające z poddawania nastolatków szczepieniom ochronnym, niepożądane odczyny poszczepienne, profilaktykę wtórną - badania cytologiczne” – 5 wykładów w każdym roku realizacji programu;
- 45 minutowe spotkania prowadzone przez specjalistę ds. zdrowia publicznego/promocji zdrowia, lekarza lub pielęgniarkę skierowane do grup klas szkolnych obejmujące tematykę: „choroby nowotworowe jako druga przyczyna zgonów w populacji, czynniki ryzyka chorób nowotworowych i metody zapobiegania ich występowaniu, profilaktyka zakażeń wirusem HPV, korzyści wynikające ze szczepień ochronnych”;
- przekazanie przez lekarza podczas badania kwalifikującego do szczepienia informacji dotyczących profilaktyki zakażeń HPV, poinformowanie o pozytywnych skutkach szczepień ochronnych oraz przekazanie informacji o zasadach postępowania w przypadku pojawienia się niepożądanego odczynu poszczepiennego;
- rozwieszenie plakatów informacyjnych w podmiocie leczniczym oraz Urzędzie Miasta Legionowo.

W trakcie spotkań edukacyjnych zaplanowano badanie poziomu wiedzy uczestników przy zastosowaniu pre-testu przed prelekcją oraz post-testu po prelekcji.

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.

W projekcie podano informację, że w programie zastosowana zostanie szczepionka dziewięciowalentna (GARDASIL 9) w 2-dawkowym schemacie szczepienia, co jest zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Warto zauważyć jednak, że w dalszej części projekt zawiera informację, że: „w ramach programu zostanie sfinansowana druga dawka ww. szczepionki, pierwszą dawkę sfinansują rodzice nastoletnich beneficjentów programu”. Uwzględniając znaczącą, z punktu widzenia przeciętnej rodziny, cenę jednej dawki szczepionki Gardasil 9, osiągnięcie zakładanej wyszczepialności na poziomie 70 % może okazać się niemożliwe. Jeśli zaś miałyby być odmiennie, i program cieszyłby się większym zainteresowaniem niż zakładane, to projekt nie wskazuje jasnego i przejrzystego kryterium kwalifikacji, gwarantującego równy dostęp do szczepień (np. kolejność zgłoszeń). Powinno się uwzględnić bezpłatne szczepienie dla osób, których nie stać na zakup pierwszej dawki szczepionki (stosując odpowiednie kryteria).

W przypadku ograniczonych nakładów finansowych, niektóre z towarzystw naukowych wskazują realizację rutynowych szczepień przeciwko HPV najpierw jedynie w populacji dziewcząt, a wśród chłopców jedynie w zależności od posiadanych zasobów i wyszczepialności w populacji dziewcząt. Zawężenie populacji docelowej wpłynęłoby na wyeliminowanie obciążenia finansowego rodzin (koszt

pierwszej dawki szczepionki), co z kolei może przetożyć się na osiągnięcie wyższej wyszczepialności w populacji dziewcząt. Innym rozwiązaniem umożliwiającym zniesienie kosztu ze strony rodziny może być ograniczenie populacji docelowej, np. do jednego rocznika dzieci.

Program obejmuje finansowanie kwalifikacyjnych badań lekarskich poprzedzających podanie każdej dawki szczepionki. Należy zaznaczyć, że konsultacje lekarskie poprzedzające szczepienia przeciwko HPV zostały wskazane przez jednego z ekspertów klinicznych [KW w dz. ginekologii onkologicznej (woj. śląskie), 2018] jako zasadne.

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 przez wnioskodawcę w projekcie programu.

Monitorowanie i ewaluacja

W treści projektu odniesiono się do jego monitorowania i ewaluacji. 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 monitorowania zgłaszalności do programu wnioskodawca na podstawie sprawozdań realizatora planuje analizować: liczbę osób z populacji docelowej dzieci i rodziców, które uczestniczyły w działaniach z zakresu edukacji zdrowotnej, liczbę dziewcząt i chłopców zakwalifikowanych do szczepień oraz liczbę dziewcząt i chłopców niezakwalifikowanych do szczepień z powodu przeciwwskazań lekarskich.

Ocena jakości świadczeń ma odbywać się na podstawie corocznej analizy wyników ankiety satysfakcji uczestników programu oraz pisemnych uwag przekazywanych przez uczestników do realizatora programu. Wzór ankiety satysfakcji został załączony do programu. Treść ankiety nie zawiera pytań dotyczących akcji edukacyjnej.

Ewaluacja opisana w projekcie programu zakłada:

- (1) „wskazanie odsetka objęcia szczepieniami populacji docelowej”,
- (2) „określenie liczby niepożądanych odczynów poszczepiennych w populacji docelowej”,
- (3) „określenie liczby uczestników edukacji zdrowotnej” oraz
- (4) „określenie wpływu działań edukacyjnych na wiedzę i świadomość zdrowotną nastolatków ich rodziców”.

Warto zauważyć, że 1, 2 i 4 miernik nie umożliwią oceny efektywności programu (pierwszy wskaźnik może zostać wykorzystany w ocenie zgłaszalności do programu). W związku z powyższym należy uznać, że ewaluacja została zaplanowana nieprawidłowo. W rekomendacjach wskazuje się na zasadność oceny m.in. częstości występowania zakażeń poszczególnymi typami HPV wśród aktywnie 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).

Warunki realizacji

Realizator programu ma zostać wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Zgodnie z treścią projektu, zakończenie udziału w programie możliwe będzie na każdym jego etapie, na życzenie rodziców bądź opiekunów prawnych uczestnika.

Program zakłada przeprowadzenie kampanii informacyjnej.

Całkowity koszt realizacji trzyletniego programu oszacowano na 416 400 zł (138 800 zł rocznie). Planowany koszt jednostkowy szczepienia został określony na poziomie 438 zł (w tym kwalifikacyjne badanie lekarskie 2 x 40 zł, zakup drugiej dawki szczepionki 338 zł i wykonanie szczepienia 2 x 10 zł). Łączny koszt działań edukacyjnych i informacyjnych to 2 500 zł, a monitoringu i ewaluacji – 500 zł.

Program sfinansowany ma zostać z budżetu gminy miejskiej Legionowo.

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-walentnej szczepionce Silgard® (przeciwko zakażeniom HPV typami: 6, 11, 16, 18) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wygasało 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 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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.96.2019 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Legionowo na lata 2020-2022” realizowany przez: Gminę Miejską Legionowo, data ukończenia raportu: lipiec 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) – wspólne podstawy oceny” z grudnia 2018 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 246/2019 z dnia 1 lipca 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Legionowo na lata 2020-2022”.