

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 111/2011 z dnia [REDACTED]**  
**o projekcie programu zdrowotnego**  
**„Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń**  
**wirusami brodawczaka ludzkiego (HPV) typu 6, 11, 16, 18”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Konsultacyjnej wyrażam pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusami brodawczaka ludzkiego (HPV) typu 6, 11, 16, 18”, pod następującymi warunkami:

1. zmiany tytułu programu; tytuł projektu programu mówi o szczepieniu przeciwko zakażeniom HPV typów: 6,11,16,18, wyraźnie ograniczając program do jedynej na rynku polskim szczepionki 4-walentnej, co ogranicza możliwości negocjacji ceny jej zakupu. Jest to szczególnie niezrozumiałe przy założeniu sfinansowania zakupu jednej dawki szczepionki przez rodziców. Proponowany tytuł programu **„Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusami brodawczaka ludzkiego (HPV)”**.
2. gmina powinna sfinansować zakup szczepionki dziewczynkom rodziców, których nie stać na sfinansowanie szczepień.
3. przyjęcia, że edukacją zdrowotną dotyczącą HPV powinni być także objęci chłopcy (możliwość zakażenia HPV i rak prącia).
4. przyjęcia, że konieczna jest zgoda rodziców na szczepienie i przeprowadzenie badania lekarskiego.

Uważa się, że w etiologii raka szyjki macicy, raka sromu, raka pochwy i brodawek płciowych najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Niemniej, ze względu na zbyt krótki okres obserwacji (szczepienia wprowadzono w 2002 r., a rak rozwija się w ciągu 14 lat), brak jest dotychczas twardych dowodów, że uniknięcie zakażenia wpływa na zmniejszenie częstości powstania nowotworu. Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą: wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody.

Wyróżnia się wysookonkogenne i niskookonkogenne typy HPV. Poszczególne typy HPV wykazują zróżnicowane powinowactwo narządowe. W praktyce ginekologicznej istotne znaczenie mają wysookonkogenne typy wirusa, które występują z różną częstością i są oznaczane jako HPV-16, -18, -45, -31, -33, -52, -58, -35, -59, -56, -39, -51, -73, -68 i -66. W Europie najczęściej rozpoznaje się zakażenie typami 16, 18, 45, 31 wirusa, a najrzadziej typem 66. Zakażenia wirusami wysookonkogennymi są związane z powstawaniem zmian przednowotworowych i nowotworów narządów płciowych, odbytu, a także pozagenitalnych – głowy i szyi. Do najczęściej występujących niskookonkogennych HPV zalicza się m.in. typy 6 i 11, związane z powstawaniem kłykciny kończystych na narządach płciowych oraz nawrotowej brodawczakowatości dróg oddechowych (RRP).

Transmisja zakażenia HPV odbywa się głównie drogą płciową. Rzadko spotykane jest zakażenie nabyte inną drogą. Powinowactwo do nabłonka narządu płciowego kobiety wykazuje ok. 40 typów HPV. Zakażenie HPV może być jawne klinicznie lub przybrać formę subkliniczną albo utajoną. Objawy kliniczne zakażenia typami niskookonkogennymi obejmują kłykciny płaskie lub kończyste narządów

płciowych o różnym nasileniu. W fazie utajonej zakażenia nie występują objawy. Na każdym z powyższych etapów zakażenie może ulec progresji, samoistnej regresji lub stać się procesem przewlekłym.

Najczęściej zakażenie HPV przebiega bezobjawowo i ulega samowyleczeniu. U kobiet do 25 roku życia większość infekcji ulega regresji w ciągu 12-18 miesięcy. Utrzymywanie się zakażenia powyżej 24 miesięcy jest związane z zakażeniem wirusami wysokoonkogennymi. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Obecny stan wiedzy nie pozwala na zidentyfikowanie wszystkich czynników, które wpływają na przetrwanie infekcji oraz jej progresji do raka szyjki macicy.

Sposób radykalnego leczenia zakażenia HPV nie jest obecnie znany. Natomiast skuteczne metody leczenia zmian przedrakowych (CIN) są ogólnie dostępne.

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia wyróżnia się następujące rodzaje profilaktyki raka szyjki macicy:

- profilaktyka pierwotna — zapobieganie poprzez informowanie o czynnikach ryzyka zachorowania oraz szczepienia przeciwko onkogennym typom wirusa HPV;
- profilaktyka wtórna — wykrywanie stanów przednowotworowych i wczesnych postaci raka;
- profilaktyka trzeciorzędowa — prawidłowa diagnostyka i leczenie raka.

Najskuteczniejszą metodą unikania czynników ryzyka rozwoju raka szyjki macicy jest oświata zdrowotna informująca o czynnikach zwiększonego ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy i kształtująca zachowania prozdrowotne.

Cele edukacji w zakresie prewencji raka szyjki macicy obejmują: zwiększenie poziomu wiedzy na temat czynników ryzyka chorób nowotworowych najczęściej występujących u kobiet oraz sposobów ich redukcji, zwiększenie świadomości zdrowotnej i wyrobienie nawyku dbania o własne zdrowie, uświadomienie kobietom, że jedyną możliwością wykrycia choroby są regularne profilaktyczne badania cytologiczne, poprawa wiedzy i zachowań zdrowotnych kobiet nie objętych przesiewem (samodzielne zgłaszanie się na kontrolne badania cytologiczne).

Edukacja powinna dotyczyć różnych grup społeczno-zawodowych, a także środowisk medycznych (wymaga udziału specjalistów). Miejsce do działań edukacyjnych powinno obejmować szkoły, zakłady opieki zdrowotnej, zakłady pracy, domy kultury, świetlice, zakłady karne oraz środki masowego przekazu.

Działania edukacyjne w zakresie prewencji pierwotnej raka szyjki macicy zmierzają do wyeliminowania lub ograniczenia środowiskowych czynników ryzyka związanych z paleniem tytoniu, piciem alkoholu, niewłaściwym odżywianiem, otyłością i brakiem aktywności fizycznej, ryzykownymi zachowaniami seksualnymi.

Działania edukacyjne w zakresie prewencji wtórnej zmierzają do wykrywania choroby we wczesnym stadium rozwoju poprzez informowanie o badaniach cytologicznych szyjki macicy, zachęcanie do aktywnego udziału w populacyjnych programach badań cytologicznych oraz informowanie o możliwościach leczenia choroby.

W Europie głównym typem onkogennym HPV jest typ HPV 16, którego obecność stwierdza się w 53% przypadków raka i nabłonkowej neoplazji (CIN 1–CIN 3). Drugim co do częstości jest typ 18, występujący w 15% przypadków. W Polsce zarejestrowane są dwie szczepionki: dwuwalentna przeciw HPV 16 i 18 oraz czterowalentna przeciw HPV 6, 11, 16, 18. Szczepionka czterowalentna zapobiega zmianom dysplastycznym średniego i dużego stopnia (VIN2 i VIN3) oraz ponadto brodawkom zewnętrznym narządów płciowych związanych najczęściej z zakażeniem typem 6 lub 11 wirusa brodawczaka ludzkiego.

W szczepieniach populacyjnych zaleca się stosowanie szczepionki u dziewcząt przed rozpoczęciem życia płciowego. W wielu krajach najbardziej rekomendowany jest wiek 11-12 lat. Także starsze kobiety odnoszą korzyści zdrowotne ze szczepienia anty-HPV. Kobiety poddane szczepieniom anty-HPV powinny wykonywać systematyczne badania cytologiczne.

Należy eliminować przekonanie, że szczepienie zastępuje badania przesiewowe i uświadamiać, że szczepionki zapobiegają zakażeniu wywołanemu przez wirusy typu 16 i 18 oraz pokrewne antygenowo typy 45 i 31, odpowiedzialne w sumie za 70-80% przypadków raka szyjki macicy, nie chronią jednak przed zakażeniem pozostałymi typami wirusów onkogennych, więc nadal najważniejszą metodą profilaktyczną pozostają badania przesiewowe.

Badanie cytologiczne spełnia kryteria Światowej Organizacji Zdrowia dla badań zalecanych w przesiewie (łatwe i tanie do wykonania, akceptowane przez kobiety, skutecznie wykrywające stany przedrakowe, które można wyleczyć), pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą charakteru nowotworowego, umożliwia wczesne rozpoznanie choroby. Powinno być wykonywane u kobiet od momentu rozpoczęcia aktywności seksualnej lub po ukończeniu 18 roku życia. Kobiety mające wielu partnerów powinny wykonywać badanie cytologiczne raz w roku. Kobiety z prawidłowym obrazem cytologicznym, pozostające w stałym związku, powinny wykonywać badanie nie rzadziej niż co trzy lata.

Powyższe zalecenia kliniczne oparto na licznych rekomendacjach, w tym: PTG (2009, 2006), PUO (2009), PTPZ-HPV (2008), WHO (2009), ECDC (2008), ACIP (2009), ACS (2007), CDC (2010), CIC (2007), CPS (2007), Prescrire (2007). Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty na badaniu cytologicznym. Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2015. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

Zgodnie z programem szczepień ochronnych na rok 2011, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

Pod względem zapadalności kobiet na nowotwory złośliwe w Polsce, w ostatnich latach na pierwszym miejscu znajduje się rak piersi, który stanowi około 22% zachorowań na nowotwory. Rak szyjki macicy stanowi 5% zachorowań i zajmuje szóste miejsce. Wśród przyczyn zgonów Polek z powodu nowotworów złośliwych pierwsze miejsce zajmuje rak płuca, na drugim jest rak piersi, a następnie rak jelita grubego (odcinek okrężnicy), rak szyjki macicy zajmuje ósme miejsce. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2008 roku liczba przypadków zachorowań na raka szyjki macicy wyniosła 3 270, a współczynnik standaryzowany względem wieku 11,3/100 tys. W tym samym roku zanotowano 1 745 zgony na raka szyjki macicy. Współczynnik zgonów, standaryzowany względem wieku, wyniósł 5,3/100 tys. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

W 2008 roku liczba przypadków zachorowań na raka sromu wyniosła 414, współczynnik surowy wyniósł 2,1/100 tys., a współczynnik standaryzowany na wiek 1,0/100 tys. W tym samym roku zanotowano 265 zgony na raka sromu. Współczynnik surowy wyniósł 1,3/100 tys., a współczynnik standaryzowany względem wieku 0,6/100 tys. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

W 2008 roku liczba przypadków zachorowań na raka pochwy wyniosła 84, współczynnik surowy wyniósł 0,4 /100 tys., a współczynnik standaryzowany na wiek 0,2/100 tys. W tym samym roku zanotowano 55 zgony na raka pochwy. Współczynnik surowy wyniósł 0,3/100 tys., a współczynnik standaryzowany względem wieku 0,1/100 tys. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

Na podstawie opublikowanego w 2004 r. przeglądu badań epidemiologicznych, dotyczących zakażeń przenoszonych drogą płciową, brodawki płciowe występują u ok. 1% seksualnie aktywnych osób w wieku 15-49 lat. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

Podsumowując opinie ekspertów: Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

- Zasadne jest prowadzenie programów profilaktyki raka szyjki macicy, z uwzględnieniem szczepień przeciwko zakażeniom HPV.

- Skuteczność i opłacalność profilaktyki w porównaniu z leczeniem jest szczególnie widoczna w przypadku schorzeń o złym rokowaniu.
- Sytuacja epidemiologiczna raka szyjki macicy w Polsce jest niepokojąca – wysokość wskaźników zachorowalności i umieralności należy do najwyższych wśród krajów Unii Europejskiej.
- Szczepienia przeciwko onkogennym typom wirusa HPV obok oświaty zdrowotnej kształtującej aktywną postawę wobec zagrożenia chorobą są istotnym elementem profilaktyki raka szyjki macicy.
- Wprowadzenie do programu profilaktyki prewencji pierwotnej opartej na masowych szczepieniach przeciwwirusowych nie stanowi podstawy do zmian zasad prowadzenia przesiewowych badań cytologicznych i nie zwalnia kobiet zaszczepionych z obowiązku korzystania z bezpłatnych, wykonywanych co trzy lata badań cytologicznych.
- Szczepienia przeciwko onkogennym typom wirusa HPV są istotnym elementem profilaktyki raka szyjki macicy – obok oświaty zdrowotnej kształtującej aktywną postawę wobec zagrożenia chorobą.
- Częściowa lub całkowita refundacja szczepień przeciwko HPV ze środków publicznych dotyczy większości krajów Unii Europejskiej.

Celem głównym omawianego projektu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i brodawek płciowych poprzez wdrożenie profilaktyki polegającej na przeprowadzaniu edukacji zdrowotnej oraz szczepieniach ochronnych przeciwko HPV w określonej populacji mieszkanek gminy. Cele szczegółowe obejmują: wpływ realizowanego programu na zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości w zakresie zapobiegania chorobom nowotworowym i zakażeniom wywoływanym przez HPV; upowszechnienie nawyku systematycznego wykonywania badań profilaktycznych w kierunku wczesnego wykrywania chorób nowotworowych; prowadzenie systematycznych szczepień kolejnych roczników dziewcząt – uczennic I klas gimnazjum. Program będzie realizowany w roku 2011. Docelowo rozważa się możliwość opracowywania programów wieloletnich. Bezpośrednim odbiorcą programu jest wyznaczana według roku urodzenia populacja dziewcząt zamieszkałych na terenie gminy. W roku 2011 programem objęte zostaną dziewczęta z rocznika 1997. Szacuje się 100% udział populacji w programie – łącznie 26 uczennic I klas gimnazjum. Pośrednimi adresatami programu są rodzice (lub opiekunowie) dziewcząt oraz młodzież uczestnicząca w prowadzonej edukacji zdrowotnej. Szacunkowo określa się udział około 300 osób w tej części programu. Rodzice dziewcząt ponoszą koszt 1 szczepionki. Zaplanowane następujące etapy programu: przeprowadzenie wśród odbiorców programu kampanii informacyjno-edukacyjnej dotyczącej profilaktyki zakażeń HPV w dostępnych formach (prelekcje ekspertów, rozprowadzenie materiałów poglądowych przedstawiających dane z zakresu epidemiologii chorób nowotworowych, informowanie o źródłach wiedzy objętej prowadzoną edukacją zdrowotną); kwalifikacja dziewcząt do szczepień ochronnych; wybór realizatora programu w drodze otwartego konkursu ofert ogłaszanego przez burmistrza miasta na podstawie art.48 ust.4 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2008 r Nr 164, poz.1027 z późn.zm.); przeprowadzenie szczepień zgodnie z procedurami medycznymi tj. 3 dawki w cyklu 0-2-6 miesięcy.

Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

Komentarz: Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.

Cel programu jest zgodny z celem Europejskiego Kodeksu Walki z Rakiem (wersja 3 – 2003 rok) oraz opartego na nim Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych, jak również Narodowego Programu Zdrowia, określającego priorytety działań w obszarze zdrowia na terenie Polski w latach 2007 – 2015.

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego, obecnego w populacji docelowej problemu zdrowotnego, który można modyfikować za pomocą przeciwdziałania i wczesnego wykrywania.

Populacja dziewcząt, do której kierowany jest program została właściwie określona. Z treści programu wynika, że szczepieniami zostaną objęte dziewczęta 14-letnie.