

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 49/2012 z dnia 16 kwietnia 2012**  
**o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń**  
**wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2012–2014”,**  
**realizowanym przez gminę Włoszczowa.**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2012–2014”, realizowanego przez gminę Włoszczowa.

**Uzasadnienie**

Program jest właściwie przygotowany pod względem merytorycznym, odpowiada potrzebom mieszkańców i zawiera najistotniejsze elementy programu zdrowotnego.

Wskazane byłoby uzupełnienie o dane dotyczące kosztów jednostkowych Programu, w tym kosztu szczepionki, działań informacyjnych i edukacyjnych oraz wskazanie konkretnego schematu szczepień.

**Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego gminy Włoszczowa w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakłada przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV 13-letnich dziewcząt oraz edukację dziewcząt i chłopców

13-letnich w zakresie ryzykownych zachowań oraz chorób przenoszonych drogą płciową, w tym zakażeniem HPV. Program ma być realizowany w okresie 2012–2014. Projekt programu zawiera budżet na lata 2012–2014.

**Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Badanie cytologiczne pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego; rak szyjki macicy jest jednym z nielicznych nowotworów, w przypadku którego uzasadnione jest prowadzenie badań przesiewowych

(skriningów), ponieważ szyjka macicy jest łatwo dostępna do badania, stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne, stany przedrakowe można wyleczyć.

### **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny 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 2013.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w Narodowym Funduszu Zdrowia.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za własne zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że optymalne byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na HPV podczas kontaktu seksualnego, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepieniem różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach).

Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, by zaobserwować rzeczywisty wpływ na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej, skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równoległe do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym na cytologii od 21–25 r.ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

## **2) Wnioski z oceny programu gminy Włoszczowa**

Głównym celem ocenianego projektu programu zdrowotnego jest: obniżenie zachorowalności i umieralności kobiet na raka szyjki macicy wśród mieszkanek gminy Włoszczowa spowodowanych HPV oraz ukształtowanie właściwych nawyków higienicznych u dziewcząt objętych programem, tym samym zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom i zakażeniom wywołanym przez wirus.

W programie planuje się także zwiększenie poziomu wiedzy rodziców oraz dziewcząt i chłopców 13-letnich na temat zakażeń HPV oraz propagowanie systematycznego wykonywania badań cytologicznych wśród dziewcząt. Objęcie działaniami edukacyjnymi także chłopców jest zgodne z poprzednimi opiniami. Jednym z celów szczegółowych jest popularyzowanie wśród dziewcząt systematycznego wykonywania badań cytologicznych. Zasadnym byłoby objęcie takimi działaniami również matek. Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Niezbędne jest uświadomienie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej.

W projekcie brak jest informacji na temat rodzaju szczepionki, która ma być wykorzystana w programie. W odnalezionych rekomendacjach nie wskazuje się którejkolwiek z istniejących na rynku szczepionek (dwu- lub czterowalentnej) jako preferowanej lub skuteczniejszej pod względem profilaktyki raka szyjki macicy. W projekcie programu brak jest opisu schematu szczepień.

Przed zaszczepieniem dziecka, rodzice będą musieli wyrazić na nie zgodę. Program zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co powinno zapewnić dotarcie z informacją o programie do populacji docelowej.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi.

Zgodnie z opinią eksperta oraz opiniami Prezesa, w projekcie powinien zostać dokładnie określony sposób raportowania w zakresie funkcjonowania programu z uwzględnieniem miejsca i częstości składania sprawozdań. Dane gromadzone przez poszczególnych realizatorów będą zbierane na wraz z końcem roku.

Przedstawiono mierniki efektywności programu. Jednym z nich jest ilość kobiet objętych programem przesiewowych badań cytologicznych, które wykonały badanie w stosunku do liczby uprawionych do wykonania badania w danym roku na terenie gminy. Pozostaje to w zgodzie z opiniami ekspertów, którzy mówią, że bardzo ważną kwestią, która nie może być pomijana w tego typu programach to prawidłowe monitorowanie (odsetek kobiet, które zgłosiły się na badania profilaktyczne, liczba wykonanych cytologii w zestawieniu z odsetkiem wykrytych dysplazji).

Jednym z oczekiwanych efektów programu jest zwiększenie poziomu wiedzy rodziców i uczniów dot. profilaktycznych badań okresowych, jednak w projekcie programu nie skierowano tych działań do rodziców.

Ze względu na brak pełnej, długoterminowej oceny bezpieczeństwa i skuteczności obecnie dostępnych szczepionek, koniecznym elementem programów szczepień jest długotrwały monitoring bezpieczeństwa, skuteczności, czasu trwania odporności oraz akceptacji szczepień. Według WHO ocena wpływu szczepień przeciw HPV na zmiany przednowotworowe oraz na raka szyjki macicy będzie wymagała długotrwałego (trwającego dekady) monitorowania. Szczepionka przeciwko HPV jest skuteczna w zapobieganiu infekcjom HPV oraz zmianom przedrakowym spowodowanym przez HPV typów specyficznych dla szczepionki, szczególnie wśród kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały wszystkie 3 dawki szczepionki, miały mniej niż 6 partnerów seksualnych w ciągu życia oraz nigdy wcześniej nie miały nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego. Próby kliniczne z randomizacją oceniające skuteczność szczepionek przeciw HPV wykazały wysoką skuteczność w redukcji zakażenia HPV, zagrożenia rozwojem CIN związanego z zakażeniami HPV-16, -18 oraz rozwojem kłykcin kończystych narządów rodnych (przy szczepieniach szczepionką czterowalentną). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, aby zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalności i śmiertelności z powodu raka szyjki macicy. Niepewność budzi także czas trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym.

Projekt programu zawiera całkowity budżet na poszczególne lata realizacji. Nie przedstawiono kosztów jednostkowych szczepionki, przeprowadzenia planowanej akcji informacyjnej oraz działań edukacyjnych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, wydaję opinię jak na wstępie

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego

(HPV) na lata 2012–2014” realizowanym przez gminę Włoszczowa, nr: AOTM-OT-441-181/2011, Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów nr: AOTM-OT-441-103/2011, AOTM-OT-441-155/2011, AOTM-OT-441-167/2011, AOTM-OT-441-168/2011, AOTM-OT-441-181/2011 oraz AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012.