

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 156/2012 z dnia 30 lipca 2012r.**  
**o projekcie programu „Program profilaktyczny szczepień 13-latek**  
**z terenu Miasta Rypina przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego**  
**(HPV)”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyczny szczepień 13-latek z terenu miasta Rypin przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” przedstawionym przez miasto Rypin, pod warunkiem dokonania następujących zmian i uzupełnień:

1. Konieczne jest przygotowanie odpowiedniego formularza i uzyskanie pisemnej zgody rodziców na udział ich dzieci w szczepieniach.
2. Konieczne jest zapewnienie środków na przeprowadzenie badania lekarskiego dziewczynek przed szczepieniem i wprowadzenie tej procedury do programu.
3. Konieczne jest szczegółowe monitorowanie programu.
4. Sugeruję także szczegółowe przygotowanie kosztorysu programu i uwzględnienie w nim kosztów 3 dawek szczepionek, kosztów badania lekarskiego oraz kosztów akcji informacyjnej.
5. Zalecam jednoznaczne określenie sposobu wyboru szczepionki. W zależności bowiem od tego, czy wybierze się szczepionkę dwuwalentną, czy czterowalentną, inaczej kształtuje się kalendarz szczepień.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Miasta Rypina w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV u 13-letnich dziewcząt, mieszkanek miasta Rypin. Za główny cel programu uznano ochronę życia i w długim okresie poprawę standardu życia mieszkańców miasta Rypina. Planowane działania obejmują: zajęcia edukacyjno-informacyjne dotyczące profilaktyki, działania informacyjne dotyczące programu (plakaty, ulotki, media), zakup szczepionek dla dziewczynek z terenu miasta Rypina, szczepienie 67 dziewczynek w roku 2012. W kolejnych latach zaplanowane są szczepienia następnych roczników i coroczne badania cytologiczne matek dziewczynek objętych szczepieniem. Program ma być realizowany w latach 2012-2014, projekt zawiera szacowane koszty programu. Projekt ma być finansowany ze środków Miasta Rypin oraz sponsorów.

**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 infekcje 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 na ogół ustępuje samoistnie. W przypadku jednak zakażenia wirusem o dużym ryzyku onkogennym wiąże się ściśle z rozwojem zmian przedrakowych CIN (cervical intraepithelial neoplasia), VIN (vulva intraepithelial neoplasia), VaIN (vagina intraepithelial neoplasia), a także możliwością pojawienia się 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 trwałą 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 (skriningu), stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne.

### **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty na skriningu cytologicznym. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowego programu 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**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze celu działań 8., przyjętej w 1998 r. przez WHO, strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącej redukcji chorób niezakaźnych (dot. raka szyjki macicy), 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, a także rakowi pochwy oraz sromu, jak również kłykcinom kończystym.

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, która może mieć miejsce podczas pierwszego 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 (dwuwalentna i czterowalentna) są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE (probabilistic population estimation) w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT (intention to treat) 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 skringingu będą kontynuowane tak, by uzyskać efekt odporności populacyjnej (herd immunity). 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 bezwzględnej ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skringingowym opartym na cytologii od 21–25 roku życia lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, nadal jest absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez American Public Health Association<sup>4</sup>) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Opisany problem zdrowotny jest obecny w populacji docelowej.

II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – zaplanowano akcję informacyjno-edukacyjną dla dziewcząt, ich rodziców/opiekunów prawnych oraz rówieśników. Określono kryteria na podstawie, których dziewczęta będą kwalifikowane do włączenia do Programu.

III. Skuteczność działań – w projekcie nie odniesiono się do skuteczności planowanych działań.

IV. W projekcie podjęto próbę oszacowania kosztów realizacji Programu. Program zdrowotny zostanie zrealizowany ze środków budżetu miasta. Ogólny koszt projektu to koszt zakupu szczepionek, czyli 75 000,00 zł tj. po 25 000,00 zł rocznie.

V. W projekcie programu nie odniesiono się do systemu monitorowania jego realizacji.

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 w sprawie projektu programu „Program profilaktyczny szczepień 13-latek z terenu Miasta Rypina przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” planowanego do realizacji przez Miasto Rypin, nr: AOTM-OT-441-139/2012, Warszawa, lipiec 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneksu do raportów szczegółowych, lipiec 2012.