



**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 40/2013 z dnia 18 marca 2013 r.**  
**o projekcie programu „Gminny program profilaktyki raka szyjki**  
**macicy – szczepienia HPV 6, 11, 16 i 18” gminy miejskiej Lubawa**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o projekcie programu „Gminny program profilaktyki raka szyjki macicy – szczepienia HPV 6, 11, 16 i 18” gminy miejskiej Lubawa.

**Uzasadnienie**

Projekt programu nie zawiera informacji o budżecie. Ponadto, w ocenie Agencji, tytuł programu powinien brzmieć „Profilaktyka zakażeń HPV” lub „Program profilaktycznych szczepień przeciw HPV”.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Gminy Miejskiej Lubawa w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV oraz edukację zdrowotną dziewczynek oraz ich rodziców/opiekunów. Program ma być realizowany w latach 2012-2017.

**Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. Zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus) odgrywa najważniejszą rolę w etiologii raka szyjki macicy. 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.

**Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty na cytologicznych badaniach przesiewowych. 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. Zgodnie z programem Szczepień Ochronnych na rok 2012, szczepienia przeciwko HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

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

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998r. 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 swoje 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 przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepień 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.

Badania wykorzystujące modelowanie matematyczne pomocne w projekcji długotrwałych/odległych korzyści wykazały, że zastosowanie szczepionek przeciwko HPV w populacji 12-letnich dziewczynek mogłoby zredukować zachorowalność na zakażenie HPV o ok. 13%, CIN-1 o 21-24% i CIN2/3 o ok. 43-58% (w przypadku modeli Markowa); czy redukcję w zakażeniach HPV o 95% i redukcję przypadków raka szyjki macicy o 62-93% przy wprowadzeniu szczepień wyłącznie kobiet - w przypadku modeli dynamicznych.

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

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 HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie przesiewowym opartym na cytologii od 21 do 25 roku życia lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

### **Wnioski z oceny programu gminy miejskiej Lubawa**

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego w literaturze, jednak nie opisanego w projekcie problemu zdrowotnego. W opisie programu przedstawiono charakterystykę diagnostyki i leczenia raka szyjki macicy, profilaktykę oraz rolę szczepień ochronnych, opisano wskaźniki monitorowania programu – brak jest jednak informacji o ocenie jego efektywności, zgłaszalności oraz jakości świadczeń w programie. Nie podano również oczekiwanych efektów programu, ani nie sprecyzowano populacji docelowej programu. Pośrednio, poprzez edukację, program ma być skierowany do rodziców/opiekunów dziewcząt. Nie wiadomo jednak do jakiej grupy wiekowej skierowane będą szczepienia. Autorzy podają, że do szczepienia kwalifikowane powinny być dzieci i młodzież przed rozpoczęciem aktywności seksualnej (dziewczęta 10-16 - letnie) – z czego nie wynika jednak, że właśnie ta grupa zostanie objęta szczepieniami.

Autorzy nie wskazali jaką szczepionkę zamierzają zastosować. Z nazwy programu wynika, że będzie to szczepionka czterowalentna przeciw wirusom HPV 6, 11, 16 i 18. Brakuje jednak precyzyjnego opisu schematu szczepień, który powinien być szczegółowo określony (z podaniem miesięcy szczepień). Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczej szczepionkę Cervarix powinno podawać się zgodnie ze schematem: 0, 1, 6 miesięcy a Gardasil: 0, 2, 6 miesięcy. Szczepionka powinna zostać wybrana w drodze konkursu – najkorzystniejsza oferta.

Działania edukacyjne dotyczące zwiększenia świadomości ryzyka zakażenia HPV powinny obejmować także chłopców. Autorzy nie włączyli jednak tej grupy w edukację zdrowotną. W ramach edukacji powinny zostać przekazane rzetelne, zgodne z aktualnym stanem wiedzy naukowej informacje o czynnikach ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy oraz zakażenia

HPV; powinna być podkreślana waga rozpoczęcia regularnej kontroli cytologicznej we właściwym czasie. Zgodnie z wytycznymi WHO edukacja powinna obejmować informacje o ograniczaniu zachowań zwiększających ryzyko zakażenia wirusem HPV.

Zaznaczono, że niezbędna będzie zgoda rodziców lub opiekunów na objęcie dziewcząt szczepieniem.

Nie podano kosztów jednostkowych ani planowanych kosztów całkowitych realizacji programu.

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

I. Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Autorzy nie przedstawili opisu problemu zdrowotnego w projekcie programu.

II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów - projekt programu przewiduje przeprowadzenie akcji informacyjno - edukacyjnej skierowanej do rodziców/opiekunów oraz ich córek, co umożliwi dotarcie do grup potencjalnych odbiorców z informacją o założeniach i możliwościach realizacji Programu.

III. Skuteczność działań – Autorzy nie odnieśli się do skuteczności planowanych interwencji. Oceniany projekt jest programem wieloletnim, który w świetle dowodów naukowych będzie bardziej skuteczny niż program jednoroczny.

IV. Nie podano kosztów jednostkowych ani planowanych kosztów całkowitych realizacji programu.

V. Projekt zakłada monitorowanie. Brak jest jednak informacji o ocenie efektywności programu, ocenie zgłaszalności oraz jakości świadczeń w programie.

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)” nr: AOTM-OT-441-320/2012, Warszawa, marzec 2013 i aneksu: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2012.