



Opinia

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

nr 77/2014 z dnia 28 kwietnia 2014 r.

o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego HPV u dziewcząt w gminie Bodzechów na lata 2013-2014”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego HPV u dziewcząt w gminie Bodzechów na lata 2013-2014”.

Uzasadnienie

Przedstawiony program gminy Bodzechów dotyczy lat 2013-2014, więc najprawdopodobniej jest już realizowany co czyni stanowisko Rady i opinię Prezesa AOTM bezprzedmiotowe. Program został przygotowany pobieżnie i niestarannie, włącznie z nieprawidłową nazwą wymienionej szczepionki. Brak informacji o kontynuacji programu w następnych latach. Brak opisu problemu zdrowotnego, harmonogramu szczepień. Przygotowano budżet całkowity nie podano kosztów jednostkowych.

Uzupełnienia wymaga jednoznaczne skierowanie akcji edukacyjnej również do chłopców z pomysłem na jej przeprowadzenie. Prowadzenie edukacji prozdrowotnej na „lekcjach higienicznych” wydaje się niewystarczające. Brak także określenia mierników efektywności programu w tym skuteczności edukacji zdrowotnej oraz uwzględnienie w opisie problemu zdrowotnego całości problemu zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego, brak także trybu zapraszania do programu. Niemniej program dotyczy istotnego problemu zdrowotnego i społecznego jakim są zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego szczególnie w aspekcie profilaktyki nowotworów szyjki macicy i stąd tak istotne wydaje się wspieranie inicjatyw lokalnych w tym zakresie .

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Gminy Bodzechów w zakresie profilaktyki pierwotnej zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego poprzez realizację szczepień ochronnych. Program adresowany jest do populacji 12letnich dziewczynek zameldowanych na terenie Gminy. Wnioskodawca zaplanował na realizację programu 40 000 zł. Okres realizacji programu przypada na lata 2013-2014. Planuje się zaszczepienie 50 dziewczynek oraz edukację zdrowotną nt. zakażeń HPV wśród uczniów oraz rodziców osób objętych programem.

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. 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 ciąży 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. W ocenie szans wyleczenia istnieją czynniki rokownicze szczególnie użyteczne w identyfikowaniu i wyodrębnianiu chorych z tzw. niskimi wysokim ryzykiem zagrożenia. Do takich parametrów należy między innymi stopień klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy. Ostatnie raporty epidemiologiczne jednoznacznie stwierdzają, iż zachorowalność na raka szyjki macicy in situ (czyli w stanie przedinwazyjnym, 0 stopnia) w województwie dolnośląskim była dotychczas najwyższa w Polsce, a pierwsze rozpoznania dotyczą młodych kobiet w wieku 20 lat.

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 (NFZ). Zgodnie z programem Szczepień Ochronnych na rok 2012, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego:

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8 przyjętego 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 najbardziej optymalnym byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na wirusa 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 wirusowi 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”. W Australii, Nowej Zelandii i Kanadzie szczepienie przeciwko HPV znajduje się w narodowych programach szczepionkowych. Rekomendowane jest zarówno szczepienie dziewcząt jak i chłopców.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych wirusem 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 zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Profilaktyka z wykorzystaniem szczepionek HPV, jest uznana za bezpieczną, dobrze tolerowaną w zapobieganiu konsekwencji przetrwałej infekcji HPV (typu szczepionkowego) w grupie młodych kobiet. Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo wymagają dalszych badań.

W analizie porównującej skuteczność szczepionek przeciwko HPV: 2 badania nad szczepionką czterowalentną (FUTURE I i II) oraz 3 badania analizujące skuteczność szczepionki dwuwalentnej (PATRICIA, HPV007, HPV-023) wskazano, że skuteczność ochrony krzyżowej przeciwko infekcji HPV i występowania zmian związanych z HPV 31, 33, 45 była wyższa w przypadku szczepionki dwuwalentnej. Badania nad szczepionkami dwuwalentnymi charakteryzowała jednak duża heterogeniczność, co może mieć wpływ na oszacowanie efektu.

Badania wykorzystujące modelowanie matematyczne pomocne w projekcji długotrwałych/odległych korzyści, wykazały, że zastosowanie szczepionek 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 statyczne 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 w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skryningu będą kontynuowane. Szereg analiz ekonomicznych wskazuje, że ważnym elementem wpływającym na efektywność kosztową jest koszt szczepionki, dlatego udział budżetu publicznego jest jednym z kluczowych elementów.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Badania wskazują na silny wpływ pracowników ochrony zdrowia jako autorytetu, który pomaga w podjęciu decyzji o szczepieniu. Ponadto, ważne jest dostarczenie merytorycznie poprawnej wiedzy, ze względu na fakt, że nadal zakres wiedzy na temat konsekwencji zakażenia HPV jest bardzo ograniczony i ma istotny wpływ na podjęcie decyzji o szczepieniu. Brakuje nadal jednego modelu edukacyjnego o udowodnionej skuteczności. Interwencje edukacyjne muszą być dostosowane do charakterystyki odbiorców. Wskazany jest, aby w zajęciach dydaktycznych prócz dziewcząt i ich rodziców, uczestniczyli także chłopcy.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego efektu na zapobieganie zmian przedrakowych, 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 o cytologię 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.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego gminy Bodzechów:

Brak opisu problemu zdrowotnego w projekcie programu. Wnioskodawca przedstawia sytuację epidemiologiczną RSM w sposób wycinkowy, odnosząc się częściowo do Polski i Europy. Nie odwołuje się do sytuacji lokalnej, np. województwa świętokrzyskiego oraz nie podaje roku i źródła z jakiego pochodzą zamieszczone informacje w projekcie programu. Dane te zostały uzupełnione przez analityka. Celem głównym programu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, tym samym wpływ na poprawę zdrowia mieszkańców Gminy Bodzechów zgodnie z priorytetami wskazanymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia, w sprawie priorytetów zdrowotnych. Do powyższego celu sformułowano również założenia pośrednie, które dotyczą planowanej edukacji zdrowotnej oraz wykonania szczepień ochronnych wśród populacji docelowej. Nie odniesiono się natomiast do oczekiwanych efektów oraz mierników efektywności. Populacja docelowa programu stanowi 50 dziewczynek w wieku 12 lat zamieszkałych gminę Bodzechów. Zalecane jest szczepienie dziewcząt, które nie miały jeszcze kontaktu z wirusem. Wiek dziewcząt, u których zalecane są szczepienia jest zróżnicowany w zależności od rekomendacji i waha się w granicach 11-12 lat oraz 13-18, jeżeli nie zostały zaszczepione wcześniej (tzw. catch-up) wg Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego oraz Pediatrycznego, jak i Koalicji na Rzecz Walki z RSM (2012 r.). Populację pośrednią mają stanowić rodzice w celu udziału w zaplanowanej edukacji. Wnioskodawca nie określa ich liczby. W ramach zapraszania do udziału w programie Wnioskodawca przewiduje realizację kampanii informacyjno-edukacyjnej skierowanej do rodziców dziewczynek w postaci broszur i plakatów, oraz specjalnych zaproszeń. Jednak żadna z form nie została przedstawiona w celu jej weryfikacji. Wdrożenie programu oraz obecne postępowanie w zakresie problemu zdrowotnego w Polsce zostało prawidłowo uzasadnione.

Wnioskodawca opisuje mało precyzyjnie planowane interwencje. Według wyselekcjonowanych informacji w projekcie programu, wnioskuje się, że głównymi działaniami mają być szczepienie przeciwko HPV trzydawkową szczepionką SILGARDEM oraz edukacja zdrowotna w szkołach uczennic włączonych do programu. Działania te wydają się być spójne z dotychczasowymi zaleceniami dotyczącymi profilaktyki zakażeń HPV.

Obecnie w Polsce do obrotu dopuszczono dwie szczepionki w postaci zastrzyków podawanych domięśniowo – czterowalentną Silgard (p/HPV typu 6, 11, 16, 18) oraz dwuwalentną Cervarix (p/HPV typu 16 i 18). Szczepionka Cervarix chroni przed

rakotwórczym wirusom, natomiast Silgard dodatkowo przed wystąpieniem brodawek płciowych (kłykcin).

Wnioskodawca podaje, że będzie szczepić w systemie trzydawkowym, co w przypadku szczepionki Silgard jest zgodne z informacjami zamieszczonymi w ChPL. Z kolei szczepionkę Cervarix firmy GSK, zgodnie z decyzją Komisji Europejskiej z 2013 r., można podawać w 2 dawkach grupie wiekowej 9-14 lat. W grupie 15-25 lat dawkowanie Cervarix nadal pozostało trzydawkowe.

Jednak w projekcie programu nie odniesiono się do opisu schematu szczepień. Zaleca się przedstawienie ww. harmonogramu szczepień z podaniem konkretnego miesiąca ich rozpoczęcia. Konieczne jest zachowanie odpowiedniego okresu czasowego między kolejnymi dawkami szczepionki w celu zapewnienia pożądanej odporności. Zgodnie z ChPL podanie produktu leczniczego Silgard następuje w miesiącu bazowym, potem 2 miesiące później i 6 miesięcy później od pierwszej dawki. W przypadku Cervarix schemat wygląda następująco, dla grupy wiekowej 9-14 lat: 0 i w 6 miesiącu; dla grupy powyżej 15 roku życia: 0, 1 i w 6 miesiącu.

Jednak szczepienie samo w sobie nie odpowiada za 100% ochronę przed wszystkimi przypadkami raka szyjki macicy. Dlatego też istotna jest edukacja w kierunku różnych metod prewencyjnych zakażeń HPV, zarówno wśród młodych dziewczyn i chłopców, jak i ich rodziców. Wnioskodawca ustosunkowuje się jedynie do uczestnictwa w zajęciach dziewczyn i ich rodziców, pomija populację chłopców. Ważnym jest, żeby edukacja zdrowotna nie ograniczała się jedynie do grupy osób szczepionych, w tym wypadku dziewczyn, ale włączono do niej również chłopców i rodziców populacji docelowej. Zwiększenie grona odbiorców akcji edukacyjnej może skutkować większą świadomością ryzyka zakażeń HPV w społeczeństwie oraz wpływem na odporność populacyjną, jak i wśród rodziców znaczącym wpływem na decyzje o zaszczepieniu dziecka. Edukacja społeczna wydaje się być niezbędną i powinna być prowadzona w rzetelny, systematyczny oraz długotrwały sposób, dzięki czemu możliwe będzie osiągnięcie efektów odległych. Zgodnie z opiniami eksperckimi (patrz Aneks) jednym z efektów może być obniżenie śmiertelności na RSM w perspektywie 5-10 lat. 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. Dlatego też edukacja zdrowotna stanowi istotną część polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych możliwe do realizacji przy właściwie niewielkim nakładzie finansowym. Podstawę do działań edukacyjnych mających na celu zapobieganie nowotworom złośliwym w Polsce, w tym rakowi szyjki macicy, stanowi Europejski Kodeks Walki z Rakiem. Głównymi priorytetami w zakresie prewencji RSM są: 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, oraz promocja udziału w programie przesiewowym badań cytologicznych finansowanych przez NFZ; poprawa wiedzy i zachowań zdrowotnych kobiet nie objętych skryningiem (samodzielne zgłaszanie się na kontrolne badania cytologiczne). Reasumując, w wielu rekomendacjach wspomina się, że edukacja winna być: integralną częścią każdego programu zdrowotnego i prowadzona równoległe z programem szczepień oraz badań przesiewowych. Informacje edukacyjne przekazywane danej grupie docelowej powinny być dostosowane do lokalnych warunków kulturowych, ale i potrzeb zróżnicowanej populacji. Niestety wzór materiałów edukacyjnych nie został załączony do projektu programu w celu weryfikacji ich formy i treści. W kwestii bezpieczeństwa planowanej interwencji, Wnioskodawca informuje, że szczepienia zostaną przeprowadzone po wykonaniu badania lekarskiego i otrzymaniu zgody od rodziców dziecka

na jego zaszczepienie. Wzór pisemnej zgody rodziców na szczepienie przeciwko HPV nie został załączony do projektu programu. Co więcej, eksperci wskazują na dodatkową konieczność dołączenia do zgody rodzica, deklaracji o dobrowolnym uczestnictwie dziecka w programie, w projekcie również brakuje do niej odniesienia. Realizator programu zostanie wybrany przez Urząd Gminy Bodzechów.

Brak odniesienia do monitorowania i ewaluacji programu. Wnioskodawca wspomina jedynie o sprawozdaniach z wykonanych szczepień po zakończeniu realizacji programu skierowanych do Urzędu Gminy. Zasadnym byłoby ustosunkowanie się do wcześniej wyznaczonych celów programu i określenie oczekiwanych efektów z uwzględnieniem planowanych interwencji.

Okres realizacji programu przewidziany jest na lata 2013-2014. Z tym że w przypadku szczepień ochronnych p/HPV i ich określonego schematu podawania istotny jest dokładny termin podawania szczepionki w celu osiągnięcia lepszej wyszczepialności i skuteczności. Zasadnym byłoby podanie dokładnej daty realizowanych szczepień (co do miesiąca). Ponieważ planowany przez Wnioskodawcę okres realizacji programu jest tak naprawdę jednoroczny, zaleca się rozważenie kontynuacji programu w latach kolejnych.

Wnioskodawca określa planowane koszty całkowite realizacji programu zdrowotnego tj. 40 tys. zł. Jednak nie wspomina nic o kosztach jednostkowych programu, tj. koszt szczepionki, badania lekarskiego, wykonania szczepienia, akcji edukacyjnej oraz przewidziane kampanii informacyjno-edukacyjnej.

Biorąc pod uwagę, że Wnioskodawca chce zaszczepić w ciągu całego programu 50 dziewczynek w wieku 12 lat trzema dawkami szczepionki Silgard dysponując kwotą 40 tys. zł, na jedną osobę przypadłoby ok. 800 zł.

Wnioskodawca nie ustosunkowuje się do argumentów przemawiających za optymalnym wykorzystaniem zasobów.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych *American Public Health Association*¹) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego, jednak nie został zdefiniowany poprawnie.
- II. Dostępność działań programów dla beneficjentów – zaplanowano kampanię informacyjno-edukacyjną oraz zaproszenia skierowane do rodziców.
- III. Skuteczność działań – jak wynika z odnalezionych wytycznych i opinii eksperckich najskuteczniejszą metodą profilaktyki pierwotnej zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego są szczepienia ochronne oraz edukacja zdrowotna w ww. zakresie. Dodatkowo istotnym jest powiązanie działań profilaktyki pierwotnej z wtórną (skryning cytologiczny) w celu zwiększenia skuteczności zapobiegania nowotworom szyjki macicy.
- IV. W projekcie przedstawiono środki finansowe do realizacji programu w kwocie 40 000 zł na lata 2013-2014. Nie oszacowano kosztów jednostkowych w programie.
- V. W projekcie programu brak odniesienia do jego monitorowania i ewaluacji.

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 (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-441-219/2013 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego HPV u dziewcząt w gminie Bodzechów na lata 2013-2014” realizowany przez gminę Bodzechów, Warszawa, kwiecień 2014 i aneksu: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” , Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, kwiecień 2014.