



Opinia

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 83/2014 z dnia 28 kwietnia 2014 r.

o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych przeciw wirusowi HPV wywołującego raka szyjki macicy na lata 2014-2016” gmina Bierawa

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program szczepień profilaktycznych przeciw wirusowi HPV wywołującego raka szyjki macicy na lata 2014-2016” gminy Bierawa, pod warunkiem uwzględnienia uwag.

Uzasadnienie

Program dotyczy problemu ważnego i dobrze zdefiniowanego, obejmującego szczepienie przeciw HPV oraz edukację zdrowotną dotyczącą profilaktyki zakażeń HPV i raka szyjki macicy.

Tytuł wskazuje na określony rodzaj szczepionki (z dwóch dostępnych w Polsce) i powinien brzmieć: „Program szczepień profilaktycznych przeciw HPV na lata 2014-2016”.

Konieczne jest monitorowanie i ewaluacja nie tylko szczepień, ale też części edukacyjnej programu. Poza liczbą uczestników w ww. grupach, sprawozdanie powinno uwzględnić poprawę wiedzy w zakresie:

- czynników ryzyka zakażenia HPV,
- roli HPV w tworzeniu zaawansowanych nadzerek szyjki macicy, które są stanami przedrakowymi,
- czynników ryzyka raka szyjki macicy,
- kluczowej roli regularnych badań cytologicznych w profilaktyce raka szyjki macicy

Oczekiwanym przykładem skuteczności części edukacyjnej programu powinien być wzrost zgłaszalności kobiet z gminy Bierawa do profilaktycznych badań cytologicznych.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Bierawa, którego celem jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy poprzez przeprowadzenie edukacji zdrowotnej oraz szczepień ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji dziewcząt (w wieku 12 lat zamieszkałych na terenie gminy). Program zgodnie z projektem ma być realizowany w latach 2014-2016. Planowany koszt całkowity programu to 60 000 zł.

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. niskim i 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. 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 rekomendacja 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.

Wnioski z oceny programu gminy Bierawa:

Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Celem nadrzędnym przedmiotowego programu jest zmniejszenie zachorowalności na raka szyjki macicy poprzez przeprowadzenie edukacji zdrowotnej oraz szczepień ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji dziewcząt zamieszkałych na terenie gminy Bierawa. Ponadto, realizacja Programu ma na celu uświadomienie społeczności lokalnej znaczenia pierwotnej profilaktyki raka szyjki macicy oraz edukację w zakresie higieny oraz zdrowego stylu życia. Autorzy projektu nie udzielają informacji o częstości występowania problemu zdrowotnego na terenie gminy. Nie udzielono także informacji dot. stanu świadomości problemu, który ma zostać poddany interwencji edukacyjnej.

Populacja kwalifikująca się do włączenia do programu szczepienia jest dokładnie określona, są to dziewczęta w wieku 12 lat, ta sama grupa kwalifikuje się do uczestnictwa w działaniach edukacyjnych wraz z rodzicami/opiekunami. Można zatem przypuszczać, że celem wnioskodawcy jest zapewnienie 100% wyszczepialności, co jest zgodne ze stanowiskiem ekspertów nt. masowości szczepień oraz grupa wiekowa, która nie rozpoczęła jeszcze współżycia płciowego (grupa rekomendowana do szczepień rutynowych: 11-12 lat oraz 13-18 lat).

W przypadku działań edukacyjnych uwzględniono także rolę rodziców i/lub opiekunów, jednak zgodnie z treścią przedmiotowego projektu, nie uwzględnia się udziału chłopców. Zgodnie z zaleceniami, pożądane jest uwzględnienie w edukacji rówieśników, w tych chłopców, co może mieć wpływ na podjęcie decyzji o poddaniu się szczepieniu.

Do obrotu na terenie Polski dopuszczone są dwie szczepionki (obie zarejestrowane przez EMA w procedurze centralnej): czterowalentna szczepionka Silgard [przeciw HPV typu 6, 11, 16, 18] oraz dwuwalentna szczepionka Cervarix [przeciw HPV typu 16 i 18].

Autorzy nie udzielają jednoznacznej informacji nt. wykorzystywanej szczepionki oraz jej schematu podawania. Na podstawie opisu problemu zdrowotnego, można jednak wnioskować o zastosowaniu szczepionki czterowalentnej. We wskazanej grupie wiekowej czterowalentną, dostępną na polskim rynku, szczepionką jest Silgard, która, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, podawana jest w schemacie 3 dawkowym (0, 2, 6 miesięcy począwszy od pierwszej dawki), co powinno być uwzględnione w harmonogramie realizacji programu zdrowotnego. Ze względu na wysoką cenę szczepionki istotne jest dokładne oszacowanie populacji oraz dobranie szczepionki, co automatycznie pozwoli na zoptymalizowanie wydatków na realizację programu i zapewnienie odpowiedniego poziomu odporności immunologicznej.

Edukacja zdrowotna stanowi ważny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych możliwe do realizacji przy 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. Według autorów programu edukacja polega na akcji edukacyjno-informacyjnej, której dokładnie tematyka oraz charakter nie zostały opisane. Nie wskazano także, kto będzie odpowiedzialny za udzielanie informacji oraz działania dydaktyczne. Ważne jest, aby zakres ich był merytorycznie poprawny. W projekcie nie uwzględniono dostępności do realizowanych

działań edukacyjnych, biorąc pod uwagę, że partycypować mają także rodzice, istotne jest dostosowanie interwencji pod względem czasu oraz miejsca, co nie będzie stanowiło istotnej bariery.

W większości krajów UE stwierdza się mały odsetek osób w populacji docelowej zaszczepionych przeciwko HPV. W publikacjach jako główne przyczyny podaje się niedostateczną wiedzę na temat zakażeń i metod leczenia, względnie duży koszt szczepionki w krajach, w których szczepienie nie jest refundowane, przekonanie o małej skuteczności szczepionek oraz rzekome i faktyczne niepożądane odczyny poszczepienne. Ponieważ największa jest skuteczność szczepionki podanej przed rozpoczęciem aktywności seksualnej, większość programów szczepień adresowana jest do bardzo młodych grup wiekowych. Akceptacja szczepienia przez rodziców ma zatem istotne znaczenie w realizacji tych programów. W projekcie zaznaczono, że niezbędna będzie zgoda rodziców lub opiekunów na objęcie córek szczepieniem. Ponadto, program zakłada przeprowadzenie badania lekarskiego kwalifikującego do szczepienia. Projekt przewiduje wysłanie imiennych zaproszeń wysłanych do rodziców dziewczynek.

Wskaźniki monitorowania programu zostały zawarte w treści projektu, uwzględniają liczbę dziewcząt objętych szczepieniami oraz liczbę dziewczynek objętych programem. Projekt nie przewiduje przeprowadzenia oceny jakości udzielanych świadczeń i ani interwencji edukacyjnej. Oczekiwane efekty nie odpowiadają wszystkim obranym celom, Mierniki efektywności odnoszą się wyłącznie do szczepienia, bez jakichkolwiek mierników pozwalających na ocenę części edukacyjnej. Przeprowadzenie ewaluacji dot. skuteczności interwencji edukacyjnej, wymaga zastosowania pomiaru przynajmniej dwuetapowego. Ponadto, narzędzia powinny być dostosowane do wieku osób zainteresowanych.

Autorzy słusznie zauważają, że cele związane ze zmniejszeniem ilości zachorowań na raka szyjki macicy są długofalowe i trudne w ocenie w przypadku jednorazowej interwencji. Niemniej, w tak ograniczonej skali, jaką jest gmina zaobserwowanie zjawiska zmniejszenia częstości występowania raka szyjki macicy na skutek szczepienia, może być bardzo trudne niezależnie od horyzontu czasowego. W przypadku innych schorzeń związanych z infekcją HPV, wymagane jest posiadanie informacji epidemiologicznych, które nie zostały zawarte w treści przedłożonego projektu.

Na podstawie przedstawionych dowodów można wnioskować, że monitoring i ewaluacja zostały przedstawione w sposób ogólny z całkowitym pominięciem zaplanowanej w interwencji edukacji zdrowotnej.

Projekt programu uwzględnia wybranie realizatora w drodze konkursu ofert. Kompetencje i warunki niezbędne do realizacji projektu programu nie zostały jednak ujęte. Powinny zawierać informacje dot. wymagań stawianych realizatorowi, które pozwolą na zapewnienie bezpieczeństwa działań oraz osiągnięcie obranych celów. Treść projektu uwzględnia kampanię informacyjno-edukacyjną jednak, bez opisu jej szczegółów nie jest możliwe wnioskowanie nt. sposobu zapraszania beneficjentów do programu. Sposób zakończenia udziału w programie nie został opisany.

Budżet w przedłożonej formie nie wskazuje kosztów jednostkowych. Nie jest wiadome, na jakiej podstawie przytoczona kwota została oszacowana. Istnieje ryzyko ograniczenia populacji osób szczepionych. Niemniej, podany koszt jest możliwy w przypadku ustalenia promocyjnej ceny przez producenta.

Istnieje obawa, że budżet nie uwzględnia kosztów podania szczepionki, kosztów przeprowadzenia badania kwalifikacyjnego, kosztów obsługi interwencji edukacyjnej, wynagrodzenia osoby odpowiedzialnej za część dydaktyczną, kampanii informacyjnej oraz obsługi 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 pierwotnej zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Celem programu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy oraz przeprowadzenie edukacji zdrowotnej.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów została uwzględniona w projekcie, wysłane zostaną zaproszenia imienne do rodziców potencjalnych uczestniczek programu.. Ważne jest, aby realizator projektu uwzględnił dostępność do świadczeń pod względem czasu oraz miejsca.
- III. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności i zalecanych wytycznych, polegających na zmniejszeniu liczby zachorowań na raka szyjki macicy dzięki przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej oraz szczepieniach ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji młodych mieszkanek gminy. Projekt nie zawiera szczegółów dotyczących interwencji edukacyjnej oraz jej ewaluacji.
- IV. Podjęto próbę oszacowania kosztów programu. Podano wyłącznie koszt całkowity. Budżet w przedłożonej formie nie zawiera kosztów jednostkowych. Nie jest wiadome, na jakiej podstawie przytoczona kwota została oszacowana. Istnieje ryzyko ograniczenia populacji osób szczepionych. Niemniej, podany koszt jest możliwy w przypadku ustalenia promocyjnej ceny przez producenta. Istnieje obawa, że budżet nie uwzględnia kosztów podania szczepionki, kosztów przeprowadzenia badania kwalifikacyjnego, kosztów obsługi interwencji edukacyjnej, wynagrodzenia osoby odpowiedzialnej za część dydaktyczną, kampanii informacyjnej oraz obsługi programu.
- V. W programie nie odniesiono się do monitorowania i ewaluacji planowanej edukacji zdrowotnej. Monitoring i ewaluacja planowanej akcji szczepień ochronnych nie została szczegółowo omówiona. Projekt przewiduje także ocenę jakości udzielanych świadczeń i interwencji edukacyjnej, jednak autorzy nie udzielają precyzyjnej informacji przy pomocy jakich metod taka ocena zostanie przeprowadzona i dokładnie jaką grupę ona obejmie. Uwzględniono także ocenę zgłaszalności. W treści projektu określono oczekiwane efekty odpowiednio do zamierzonych celów, jednak bez jednoczesnego opisu, w jaki sposób zostaną one zmierzone.

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-441-3/2014 „Program szczepień profilaktycznych przeciw wirusowi HPV wywołującego raka szyjki macicy na lata 2014-2016” realizowany przez gminę Bierawa, Warszawa, kwiecień 2014 i aneksu: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” , Aneksu do raportów szczegółowych, Warszawa, kwiecień 2014.