



Opinia

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 286/2014 z dnia 22 grudnia 2014 r.

o projekcie programu „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2015-2018 dla Gminy Miejskiej Włodawa”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2015-2018 dla Gminy Miejskiej Włodawa”, pod warunkiem uwzględnienia przedstawionych w uzasadnieniu uwag.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy ważnego i dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Projekt został przygotowany zgodnie z zaleceniami AOTM. Warunkiem pozytywnej opinii jest jednak dokonanie następujących uzupełnień:

1. Konieczny jest bardziej szczegółowy opis warunków, w jakich będzie prowadzona akcja szczepień.
2. Konieczny jest bardziej szczegółowy opis raz określenie kosztów planowanej akcji informacyjnej.
3. W dniu 27 marca 2014 r. Komisja Europejska zatwierdziła zmianę obejmującą dodanie alternatywnego, 2-dawkowego schematu dawkowania czterowalentnej szczepionki Silgard u dziewcząt w wieku od 9 do 14 r.ż i sugerowane byłoby uwzględnienie tej informacji w planowanej akcji szczepień.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Włodawa w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom wirusem HPV wśród dziewcząt w wieku 12-13 lat oraz edukacji zdrowotnej wśród tychże dziewcząt, a także w grupie chłopców oraz rodziców/opiekunów Program ma być realizowany w latach 2015-2018. Planowane koszty całkowite programu ujęte w budżecie gminy zostały określone na 140 250 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 ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typu 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.

Powiat częstochowski położony jest w województwie śląskim. Zgodnie z najbardziej aktualnymi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów województwo to zajmowało dotychczas 2 miejsce pod względem liczby zachorowań oraz 1 miejsce pod względem liczby zgonów w Polsce. W roku 2012 szczyt zachorowań przypadał na wiek 55-59 lat. W ww. województwie w 2012 r. na raka szyjki macicy zachorowało łącznie 345 kobiet, a zmarły 244 kobiety.

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 NFZ. Zgodnie z aktualnym programem Szczepień Ochronnych, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Z kolei bezpłatne badania cytologiczne świadczą zakłady opieki zdrowotnej w całej Polsce, które podpisały z NFZ umowę na realizację Populacyjnego Programu Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. Począwszy od marca 2007 roku NFZ rozpoczął wysyłkę imiennych zaproszeń na badania cytologiczne. Kobiety znajdujące się w grupie objętej programem profilaktyki mogą też zgłosić się na badanie same, bez skierowania.

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 1998 r. przez strategię WHO „Zdrowie dla Wszystkich w XXI wieku”, dotyczącej 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 niezakażonych 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 na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Profilaktyka z wykorzystaniem szczepionek HPV, jest uznana za bezpieczną, dobrze tolerowaną w zapobieganiu konsekwencjom przetrwałych 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 CIN-2/3 o ok. 43-58% (w przypadku modeli statycznych 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 skriningu 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 gminy Włodawa:

Celem głównym programu jest zmniejszenie liczby zachorowań z powodu raka szyjki macicy poprzez wdrożenie profilaktyki pierwotnej w wybranej populacji mieszkańców gminy Włodawa.

Autorzy programu planują zaprosić do uczestnictwa łącznie 282 dziewcząt w wieku 12-13 lat, zamieszkałych na terenie gminy Włodawa. Z pozyskanych przez analityka danych można wnioskować, iż autorzy programu planują zaprosić do uczestnictwa całą możliwą populację dziewcząt.

Do uczestnictwa w programie zaproszeni zostaną również opiekunowie/rodzice dziewcząt, a także grupa chłopców. Liczba wspomnianej populacji pośredniej nie została oszacowana. Co więcej, wiek chłopców zaproszonych do uczestnictwa w programie nie został określony.

W opiniach ekspertów wskazano na warunki wpływające na maksymalizację efektywności programów szczepień przeciwko zakażeniom HPV. Są to: masowość szczepień oraz wybór grupy wiekowej, która nie rozpoczęła jeszcze współżycia płciowego. Rekomendowane

szczepienia można rozpocząć już od 9 r.ż. Grupa rekomendowana pokrywa się zatem z grupą wiekową dziewcząt (12-13 lat), wyznaczoną przez autorów programu.

Autorzy programu zaplanowali przeprowadzenie dwóch interwencji: akcji informacyjno-edukacyjnej skierowanej do dziewcząt w wieku 12-13 lat wraz z ich rodzicami/opiekunami oraz grupą chłopców, a także szczepień profilaktycznych dziewcząt przeciw zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego HPV przy użyciu szczepionki czterowalentnej.

Autorzy programu stwierdzili, iż obecnie zalecane jest stosowanie szczepionki czterowalentnej w schemacie trzydawkowym. Niemniej jednak obecnie obie szczepionki zarejestrowane w Polsce (dwuwalentna oraz czterowalentna) uznane są za skuteczne w zapobieganiu zakażeniom szczepionkowymi typami wirusa. Warto także podkreślić, iż w ostatnim czasie Komisja Europejska dopuściła stosowanie obu szczepionek w schemacie 2-dawkowym (0,5 ml w 0 i 6 miesiącu) u dziewcząt w wieku od 9 do 14 r.ż.

W programie autorzy przewidzieli kwalifikację dziewcząt do szczepień ochronnych na podstawie badań lekarskich. Zaznaczyli także, iż wymagane będzie uzyskanie pisemnej zgody rodziców/opiekunów dziewcząt na wykonanie szczepień profilaktycznych.

Edukacja zdrowotna stanowi obecnie niezwykle istotny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych możliwe do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym. Ujęcie w programie populacji opiekunów, jak również chłopców w analogicznym do dziewcząt wieku, jest rekomendowane przez ekspertów klinicznych. Przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej stanowi również jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń zdrowotnych przewidzianych w programie. Autorzy programu nie określili jednak założeń planowanej do przeprowadzenia kampanii, w związku z czym weryfikacja poprawności tego działania nie była możliwa.

Program zostanie wykonany przez realizatorów wybranych w drodze konkursu ofert, co gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny. Autorzy programu nie wskazali natomiast na miejsce oraz warunki konieczne do przeprowadzenia szczepień, jak również akcji informacyjno-edukacyjnej.

Do przedstawionych przez autorów mierników efektywności należeć będą m.in. liczba zaproszonych do udziału dziewcząt, wykonanych szczepień czy zgłoszonych przeciwwskazań zdrowotnych. Na bieżąco prowadzona będzie również dokumentacja medyczna. Ponadto, po zakończeniu programu zostanie przedłożona informacja do Rady Miasta o jego realizacji. Zakres tej informacji nie został jednak przez autorów określony.

Zaleca się, aby monitorowaniu podlegała nie tylko liczba uczestników, ale również przebieg interwencji podjętych w programie, w celu oceny jego pełnej efektywności. Należy podkreślić, iż prowadzenie prawidłowego monitorowania programu jest niezwykle istotne w przypadku realizacji działań z zakresu szczepień ochronny. Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo szczepień przeciw zakażeniom wirusem HPV nie zostały jak dotąd jednoznacznie określone i wymagają dalszych badań

Planowany roczny koszt realizacji programu został określony na 140 250 zł. Autorzy oszacowali koszt jednostkowy szczepionki, lecz nie uwzględnili w budżecie kosztów przeprowadzenia akcji informacyjno-edukacyjnej. Co więcej, przedstawione przez autorów w kosztorysie liczby szczepień w kolejnych latach programu pozostają niezgodne z oszacowaną przez nich wcześniej liczbą dziewcząt w wieku 12-13 lat.

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. Celem programu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy wśród wybranych mieszkanki gminy Włodawa.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów została zapewniona, poprzez zaplanowanie akcji informacyjno-edukacyjnej w projekcie programu.
- III. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności i zalecanych wytycznych, polegających na zmniejszeniu liczby zachorowań na raka szyjki macicy poprzez przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji młodych kobiet.
- IV. Podjęto próbę oszacowania kosztów programu. Planowany całkowity koszt realizacji programu został oszacowany na 140 250 zł. Określono także koszty jednostkowe poszczególnych działań zaplanowanych w programie.
- V. W programie odniesiono się do monitorowania i ewaluacji programu. Do mierników efektywności należeć będzie zarówno liczba zaproszonych do udziału dziewcząt, jak również liczba wykonanych szczepień czy zgłoszonych przeciwwskazań zdrowotnych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, 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-441-217/2014 „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki zakażeń wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2015-2018 dla Gminy Miejskiej Włodawa” realizowany przez: Gminę Włodawa, Warszawa, grudzień 2014 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, kwiecień 2014