



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 26/2015 z dnia 9 lutego 2015 r.**  
**o projekcie programu „Program szczepienia przeciwko ludzkiemu**  
**wirusowi brodawczaka w populacji dziewcząt w wieku 13 lat,**  
**uczęszczających do oleśnickich szkół”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepienia przeciwko ludzkiemu wirusowi brodawczaka w populacji dziewcząt w wieku 13 lat, uczęszczających do oleśnickich szkół”, pod warunkiem uwzględnienia proponowanych poniżej zmian.

**Uzasadnienie**

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem HPV. W opiniowanym programie określono problem zdrowotny, ale populacja docelowa jest niespójna z opisem celów, które planuje się osiągnąć dzięki zrealizowaniu programu.

Mierniki (wskaźniki) efektywności nie odpowiadają celom i efektom programu i wymagają przededefiniowania.

Poprawy wymaga przedstawianie zakresu merytorycznego planowanej edukacji. Należałoby opracować i włączyć do programu zasady walidacji skuteczności akcji edukacyjnej.

Wskazane byłoby umieszczenie w projekcie wzoru zgody rodzica/opiekuna na uczestnictwo w programie oraz określenie w sposób liczbowy populacji pośredniej programu tj. chłopców oraz rodziców/opiekunów.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Oleśnicy w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom wirusem HPV wśród dziewcząt w wieku 13 lat oraz edukacji zdrowotnej wśród dziewcząt oraz chłopców we wspomnianym wieku oraz ich rodziców/opiekunów Program ma być realizowany w 2015 r.



## **Ocena projektu programu polityki zdrowotnej miasta Oleśnicy**

### Znaczenie problemu zdrowotnego w mieście Oleśnica

Nie określono znaczenia problemu zdrowotnego dla miasta Oleśnica w oparciu o dane dotyczące mieszkanek Oleśnicy.

### Populacja docelowa

Do udziału w programie autorzy planują zaprosić łącznie 127 dziewcząt w wieku 13 lat. Podana liczba stanowi 85% możliwej do włączenia populacji (149 dziewcząt kwalifikujących się do programu stanowi 0,4% populacji miasta Oleśnica). Procentowy udział dziewcząt w programie został określony na podstawie dotychczasowych doświadczeń miasta z realizacji podobnych programów polityki zdrowotnej. Dodatkowo do programu zaproszona zostanie populacja chłopców w wieku analogicznym do dziewcząt, a także populacja rodziców/opiekunów. Autorzy nie określili w sposób liczbowy wskazanej populacji pośredniej programu.

### Planowana interwencja

Autorzy programu zaplanowali przeprowadzenie dwóch interwencji: akcji informacyjno-edukacyjnej skierowanej do dziewcząt i chłopców w wieku 13 lat, a także ich rodziców/opiekunów oraz szczepień profilaktycznych dziewcząt przeciw zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego HPV.

W projekcie programu zaplanowano także przeprowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnej. Przeprowadzenie takiej akcji informacyjnej stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń zdrowotnych oraz niezwykle istotny element polityki zdrowia publicznego. Nieznany pozostaje natomiast zakres merytoryczny planowanej do przeprowadzenia edukacji zdrowotnej.

### Cele i efekty

Celem głównym programu jest zmniejszenie liczby zachorowań z powodu raka szyjki macicy poprzez wdrożenie profilaktyki pierwotnej w populacji wybranych mieszkańców miasta Oleśnicy.

W programie planuje się zainteresować również matki szczepionych dziewcząt, co nie znajduje odzwierciedlenia ani w oczekiwanych efektach programu, ani w szacowanej populacji do programu.

### Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowaniu i ewaluacji w programie podlegać będą m.in. liczba dziewcząt biorących udział w programie, jak również zaszczepionych dziewcząt. Realizator szczepień będzie zobowiązany do przedłożenia sprawozdania po zakończeniu realizacji programu. Wzór sprawozdania została dołączony do przesłanego projektu programu.

Zgodność merytoryczna materiałów dołączonych do projektu programu została potwierdzona przez Analityka.

W celu pełnej oceny jakości podejmowanych działań zaleca się, aby ocenie podlegał również sam przebieg edukacji zdrowotnej (np. ankieta opiniująca dla uczestników programu).

### Warunki realizacji

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. Grupa wiekowa wskazana przez autorów programu pozostaje zgodna z dostępnymi rekomendacjami klinicznymi w tym zakresie.

Zgodnie z informacjami podanymi przez autorów programu oraz potwierdzonymi przez Analityka, obecnie w Polsce zarejestrowane i dopuszczone do obrotu są dwa rodzaje szczepionek: czterowalentna oraz dwuwalentna. Obie szczepionki uznane są skuteczne w zapobieganiu zakażeniom szczepionkowymi typami wirusa.

Autorzy programu zaplanowali zaszczepić dziewczęta w schemacie 3-dawkowym. Warto podkreślić, iż w ostatnim czasie Komisja Europejska dopuściła stosowanie obu ww. szczepionek w schemacie 2-dawkowym u dziewcząt w omawianym w programie wieku.

Autorzy przewidzieli kwalifikację dziewcząt do szczepień ochronnych na podstawie badań lekarskich. W projekcie programu odniesiono się także do obowiązku uzyskania zgody rodziców/opiekunów na dobrowolne szczepienie dziewcząt. Wzór zgody na wykonanie szczepienia nie został jednak dołączony do projektu programu.

Realizatorem całego programu będzie jednostka wybrana w ramach konkursu ofert, co gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny. Autorzy szczegółowo określili warunki oraz kompetencje niezbędne do realizacji programu. Warto także podkreślić, iż autorzy dołączyli do projektu programu wzór ogłoszenia o konkursie ofert oraz formularz ofertowy.

Każdy z uczestników będzie miał możliwość rezygnacji z udziału w programie na każdym etapie jego trwania, przy jednoczesnym poinformowaniu o skutkach jakie niesie za sobą przerwanie kursu szczepień czy edukacji zdrowotnej.

Planowany całkowity koszt realizacji programu został przez autorów oszacowany na 119 902 zł. Autorzy określili koszty jednostkowe szczepień (926 zł), jak również koszty związane z przeprowadzeniem edukacji zdrowotnej oraz badaniami lekarskimi (2 300 zł).

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

### **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 onkogenego 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.

### **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.

### **Ocena technologii medycznej**

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 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 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.

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) z uwzględnieniem raportu nr: AOTM-OT-441-13/2015 „Program szczepienia przeciwko ludzkiemu wirusowi brodawczaka w populacji dziewcząt w wieku 13 lat, uczęszczających do oleśnickich szkół” realizowany przez: Miasto Oleśnica, Warszawa, luty 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólnie podstawy oceny”, Warszawa, kwiecień 2014.