



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 57/2015 z dnia 12 marca 2015 r.
o projekcie programu miasta Łaziska Górne „Program profilaktyki
zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu miasta Łaziska Górne „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego”, pod warunkiem uwzględnienia przedstawionych poniżej uwag.

Uzasadnienie

Celem programu jest przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej, skierowanej do dziewcząt w wieku 12 lat i ich rodziców/opiekunów oraz szczepień profilaktycznych dziewcząt przeciw zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego HPV.

Autorzy programu zaznaczyli, iż zalecaną metodą szczepień jest szczepienie przeciwko czterem typom wirusa HPV (tj. 6, 11, 16, 18), co nie jest zgodne z prawdą, gdyż zalecana jest także szczepionka dwuwalentna. Autorzy programu zaplanowali zaszczepić dziewczęta w schemacie 3-dawkowym. W ostatnim czasie Komisja Europejska dopuściła stosowanie obu wspomnianych szczepionek w schemacie 2-dawkowym u dziewcząt w wieku od 9 do 14 r.ż.

Autorzy programu nie odnieśli się do kwestii zakończenia uczestnictwa w programie. Każda z uczestniczek powinna mieć możliwość rezygnacji z udziału w programie na każdym etapie jego trwania, przy jednoczesnym poinformowaniu o skutkach jakie niesie za sobą przerwanie kursu szczepień i edukacji. Zalecane byłoby także zaproszenie do uczestnictwa w edukacji populacji chłopców.

Nie przedstawiono w projekcie wzorów materiałów edukacyjnych, w związku z czym weryfikacja ich treści nie była możliwa.

Autorzy programu odnieśli się prawidłowo do oceny zgłaszalności do programu oraz udzielanych świadczeń zdrowotnych. Niemniej jednak autorzy nie wskazali możliwości do przeprowadzenia oceny efektywności programu argumentując to faktem, iż efekty szczepień będą znane dopiero po kilkunastu latach od ich stosowania. Nie jest to jednak właściwe postępowanie.

Nie wiadomo też jaki jest okres zakończenia planowanego projektu programu.

Planowany koszt całkowity realizacji programu nie został przez autorów określony. Podano tylko koszt jednostkowy, wynoszący 855 zł, co przy uwzględnieniu uczestnictwa 80 dziewcząt, całkowity koszt wyniósłby minimum 68 400 zł.



Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Łaziska Górne w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom wirusem HPV wśród dziewcząt w wieku 12 lat oraz edukacji zdrowotnej wśród dziewcząt we wspomnianym wieku oraz ich rodziców/opiekunów. Program rozpocząć się ma w roku 2015. Nieznany jest okres zakończenia realizacji programu. Planowany koszt jednostkowy programu został określony na 885 zł (brak informacji o kosztach całkowitych).

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej miasta Łaziska Górne

Znaczenie problemu zdrowotnego

Celem głównym programu jest zmniejszenie liczby zachorowań z powodu raka szyjki macicy w populacji młodych mieszkanek miasta Łaziska Górne, położonej w województwie śląskim, w powiecie mikołowskim.

Autorzy programu zaplanowali przeprowadzenie dwóch interwencji: akcji informacyjno-edukacyjnej skierowanej do dziewcząt w wieku 12 lat, a także ich rodziców/opiekunów oraz szczepień profilaktycznych dziewcząt przeciw zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego HPV.

Populacja docelowa

Do udziału w programie autorzy planują zaprosić łącznie 80 dziewcząt w wieku 12 lat, co stanowi całą możliwą do włączenia populację dziewcząt. Dodatkowo do programu zaproszona zostanie populacja rodziców/opiekunów dziewcząt. Liczba wspomnianej populacji pośredniej nie została przez autorów programu określona.

Interwencja

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 dziewcząt wskazana przez autorów programu jest zgodna z obecnymi rekomendacjami ekspertów klinicznych.

Autorzy programu zaznaczyli, iż zalecaną metodą szczepień jest szczepienie przeciwko czterem typom wirusa HPV (tj. 6, 11, 16, 18). Niemniej jednak, obecnie w Polsce zarejestrowane i dopuszczone do obrotu są dwa rodzaje szczepionek: czterowalentna oraz dwuwalentna. Obie szczepionki uznane są za skuteczne w zapobieganiu zakażeniom szczepionkowymi typami wirusa. Autorzy programu zaplanowali zaszczepić dziewczęta w schemacie 3-dawkowym. Warto jednak podkreślić, iż w ostatnim czasie Komisja Europejska dopuściła stosowanie obu ww. szczepionek w schemacie 2-dawkowym u dziewcząt w wieku od 9 do 14 r.ż. W programie autorzy przewidzieli kwalifikację dziewcząt do szczepień ochronnych na podstawie badań lekarskich.

Realizator programu zostanie wybrane na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, co gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny. Autorzy określili warunki oraz kompetencje niezbędne do realizacji szczepień ochronnych. W projekcie programu odniesiono się także do obowiązku uzyskania zgody rodziców/opiekunów na dobrowolne

szczepienie dziewcząt. Jednocześnie, wzór zgody na wykonanie szczepienia został dołączony do projektu programu.

Edukacja zdrowotna stanowi obecnie niezwykle istotny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych możliwe do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym. Niemniej jednak, autorzy nie zaplanowali zaproszenia do uczestnictwa w edukacji populacji chłopców. Ujęcie w programie wspomnianej populacji jest rekomendowane przez ekspertów klinicznych. Autorzy nie przedstawili także wzorów materiałów edukacyjnych, w związku z czym weryfikacja ich treści nie była możliwa.

Autorzy programu nie odnieśli się do kwestii zakończenia uczestnictwa w programie. Każda z uczestniczek powinna mieć możliwość rezygnacji z udziału w programie na każdym etapie jego trwania, przy jednoczesnym poinformowaniu o skutkach jakie niesie za sobą przerwanie kursu szczepień i edukacji.

Monitorowanie i ewaluacja

Autorzy programu odnieśli się prawidłowo do oceny zgłaszalności do programu oraz udzielanych świadczeń zdrowotnych. Niemniej jednak autorzy nie wskazali możliwości do przeprowadzenia oceny efektywności programu argumentując to faktem, iż efekty szczepień będą znane dopiero po kilkunastu latach od ich stosowania. Nie jest to jednak właściwe postępowanie. Pozostaje również niewiadomym jaki jest okres zakończenia planowanego projektu programu.

Warunki realizacji

Planowany koszt całkowity realizacji programu nie został przez autorów określony. Niemniej jednak na podstawie oszacowanego przez autorów kosztu jednostkowego w wysokości 855 zł można wnioskować, iż koszt przeprowadzenia programu wśród 80 dziewcząt wyniósłby minimum 68 400 zł. Autorzy podali, iż koszt jednostkowy uwzględnia zarówno koszt kampanii informacyjno-edukacyjnej, jak również koszt przeprowadzenia szczepienia.

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.

Gmina Józefów jest położona w województwie mazowieckim, w powiecie otwockim. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez autorów programu w 2011 r. w ww. powiecie zachorowało 15 kobiet, a zmarło 5 z powodu raka szyjki macicy. Zgodnie z najbardziej aktualnymi danymi

Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2012 r. w województwie mazowieckim z powodu C53 zachorowały 363 kobiety, a zmarło 219 kobiet. Szczyt zachorowań przypadał na wiek od 55 do 59 lat.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

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 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.

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: AOTMiT-OT-441-32/2015, „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego” realizowany przez: Miasto Łaziska Górne Warszawa, luty 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, kwiecień 2014.