



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 222/2019 z dnia 29 lipca 2019 roku
w sprawie zalecanych technologii medycznych,
działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej
oraz warunków ich realizacji dla problemu zdrowotnego:
zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)
w populacji pediatrycznej

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie w ramach programów polityki zdrowotnej:

- 1. szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) w populacji pediatrycznej,*
- 2. działań informacyjno-edukacyjnych w zakresie profilaktyki infekcji HPV skierowanych do dzieci objętych szczepieniami oraz ich rodziców/opiekunów prawnych,*

pod warunkiem przygotowania PPZ z wykorzystaniem aktualnych rekomendacji, w oparciu o najlepsze praktyki i z zastosowaniem interwencji, których skuteczność znajduje potwierdzenie w badaniach naukowych.

Jednocześnie Rada wyraża opinię, że modelowe rozwiązanie pn. „Program polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)” powinno zostać zmienione zgodnie z uwagami Rady.

Uzasadnienie

Problem zdrowotny

Wirusy brodawczaka ludzkiego (HPV) są przenoszone drogą płciową. HPV o wysokim potencjale rakotwórczym mogą prowadzić do rozwoju zmian przednowotworowych w postaci wewnątrznałonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN). Zmiany te po wielu latach mogą się przekształcić w raka szyjki macicy (RSzM). Wysokoonkogenne typy wirusów HPV mogą też prowadzić do nowotworów anogenitalnych, głowy i szyi oraz kłykcin kończystych u obu płci. W świetle raportu ICO/IARC (2017 r.) zakażenia HPV typ 16 i 18 są odpowiedzialne są za występowanie ok. 70% wszystkich przypadków RSzM.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów w Polsce RSzM odpowiadał w latach 2006-2016 za 4,1% zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet (siódmy



co do częstości) oraz za 4,1% zgonów z tego powodu (ósma co do częstości przyczyna zgonów). Wskaźnik zachorowalności na RSzM związanego z zakażeniem HPV wynosi 9,4/100 tys. kobiet. Z kolei wskaźnik zachorowalności na złośliwe nowotwory anogenitalne wynosi około 0,7/100 tys. kobiet, a nowotwory głowy i szyi – około 1,3/100 tys. kobiet (Raport ICO/IARC 2019).

Do podstawowych elementów profilaktyki zakażeń HPV należą szczepienia ochronne. Polska jest jednym z państw Unii Europejskiej, w którym nie włączono szczepień przeciw HPV - jako obowiązkowych - do kalendarza szczepień ochronnych, a odpłatne szczepienia realizowane są w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. W 2017 r. zaszczepionych przeciwko HPV zostało zaledwie 19.961 osób w populacji do 19 lat (dane NIZP-PZH).

Omawiany problem zdrowotny odnosi się do priorytetów zdrowotnych „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” oraz „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz.U. 2018 poz. 469).

Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

Według wiarygodnych danych najskuteczniejszą formą profilaktyki pierwotnej zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego są szczepienia ochronne.

Zgodnie z danymi WHO i UNICEF w 2017 r. szczepienia przeciwko HPV zostały wprowadzone do Narodowych Programów Szczepień Ochronnych w 80 państwach. Jeśli chodzi o Polskę, szczepienia te znajdują się w grupie szczepień zalecanych przez Program Szczepień Ochronnych, niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Obecnie do obrotu na terenie Polski dopuszczone są trzy rodzaje szczepionek: 2-walentna (przeciwko zakażeniom HPV typami 16 i 18), 4-walentna (6, 11, 16, 18) oraz 9-walentna (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Wszystkie one są wskazane do stosowania u osób w wieku od 9 lat. U dzieci w wieku lat 9-13 (szczepionka 2-walentna) lub 9-14 (4- i 9-walentna) obowiązuje schemat dwudawkowy, natomiast u osób starszych należy podać trzy dawki preparatu.

W świetle wytycznych WHO (2017) obecnie dostępne dowody sugerują, że z perspektywy zdrowia publicznego preparaty 2-, 4- i 9-walentne charakteryzują się porównywalną immunogennością oraz skutecznością w prewencji raka szyjki macicy. Niemniej jednak do najczęściej zalecanych przez ekspertów należy szczepionka 9-walentna, ze względu na największe spektrum działania.

Rekomendacje WHO przewidują, że w celu prewencji RSzM pierwszorzędową grupą docelową dla szczepień przeciwko HPV powinna być populacja dziewcząt

przed rozpoczęciem aktywności seksualnej. Strategie szczepień powinny skupiać się na osiągnięciu wysokiego poziomu wyszczepialności w tej populacji. Poziom wyszczepialności wśród dziewcząt >80% wpływa na redukcję zakażeń HPV u chłopców.

Czas realizacji programu polityki zdrowotnej musi obejmować wykonanie pełnego cyklu szczepień zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, a ponadto wspierające je działania edukacyjne. Program powinien trwać minimum 12 miesięcy, przy czym wskazana jest realizacja cykliczna, tak by w każdym roku skupiać działania na jednym roczniku dzieci.

Liczba dawek i schemat szczepienia powinien być zgodny ze wskazaniem producenta. Szczepienia powinny być poprzedzone kwalifikującym badaniem lekarskim i wykonane przez wykwalifikowany personel medyczny.

Szczepienia przeciwko HPV stanowią podstawową interwencję profilaktyczną, jednak ich stosowanie nie eliminuje potrzeby realizacji badań przesiewowych w późniejszych okresach życia. Wynika to z faktu, iż istniejące preparaty szczepionkowe nie zapewniają ochrony przed wszystkimi wysokoonkogenicznymi typami HPV oraz mają ograniczony wpływ na rozwój chorób u kobiet powyżej wieku kwalifikującego do szczepień.

Pozostałymi elementami profilaktyki pierwotnej HPV powinny być edukacja i kształtowanie zachowań prozdrowotnych. Program polityki zdrowotnej powinien uwzględnić element edukacyjny charakteryzujący problem, jakim są zakażenia HPV, i jego skalę, a także podkreślający potrzebę wykonywania szczepień. Szczepienie nie zwalnia z wykonywania badań cytologicznych, które są udowodnioną metodą wczesnego wykrywania raka szyjki macicy.

Dowody naukowe

Szczepionka przeciwko HPV skutecznie zmniejsza ryzyko rozwinięcia się zmian przednowotworowych w postaci wewnątrz nabłonkowej neoplazji szyjki macicy (Arbyn 2018, Rey-Ares 2012, Lu 2011, Medeiros 2009, RCT Wei 2018). Dla przykładu w badaniu Arbyn 2018 przeprowadzonym z udziałem 23,6 tys. kobiet zidentyfikowano wystąpienie CIN2+ u 2 osób na 10 tys. w grupie zaszczepionej względem 164 osób na 10 tys. w grupie niezaszczepionej.

Zapewniana przez szczepionkę ochrona ma wyższą efektywność w grupie osób, które wcześniej nie były zainfekowane HPV (Arbyn 2018, Di Mariu 2015, Malagón 2012, Lu 2011). Na tej podstawie zaleca się szczepienie osób przed inicjacją seksualną. Według modelu dla odporności populacyjnej opracowanego przez Brisson 2016 efekt populacyjny zaczyna pojawiać się przy osiągnięciu minimum 20% osób obu płci. Jeśli celem jest eliminacja nowych infekcji odsetek osób zaszczepionych powinien wynosić co najmniej 80%.

Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnych działań niepożądanych związanych ze szczepieniem przeciwko HPV (Arbyn 2018).

Wyniki przeglądu Coelho 2015 dotyczącego szczepionki 4-walentnej sugerują, że wysoka immunogenność i profil bezpieczeństwa określają korzystny stosunek korzyści do ryzyka. W badaniu Mikamo 2019 częstość występowania zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń niepożądanych mających związek ze szczepieniem była podobna w grupie badanej i grupie kontrolnej (placebo). Najczęściej zgłaszane były ból w miejscu wkłucia, rumień i obrzęk. Większość zdarzeń niepożądanych w miejscu wkłucia było łagodnych lub umiarkowanych w intensywności i ulegało rozwiązaniu w ciągu tygodnia.

W odniesieniu do edukacji zdrowotnej wskazuje się, że poza samą immunizacją jej dodatkowym celem powinno być wytworzenie zachowań sprzyjających zapobieganiu zakażeń i profilaktyce chorób wywoływanych przez HPV, w tym RSzM (Coles 2014). Szkolne programy szczepionkowe mają pozytywny wpływ na wzrost wyszczepialności, gdyż zarówno nastolatki jak i ich rodzice mają ograniczoną świadomość i wiedzę w zakresie zakażeń HPV oraz szczepień (Loke 2017, Walling 2016, Coles 2014). Przy obecnych rozwiązaniach nie otrzymują wystarczających informacji na temat problematyki zakażeń HPV oraz profilaktyki pierwotnej. Odpowiednia edukacja wpływa na podejmowanie świadomych wyborów, jak szczepienie przeciwko HPV, może mieć też istotne znaczenie w przyszłości przy wykrywaniu RSzM (Hendry 2013).

Edukacja zdrowotna powinna obejmować tematy, które są istotne z punktu widzenia podniesienia wyszczepialności. Do głównych obaw rodziców należy kwestia działań niepożądanych szczepienia i bezpieczeństwa szczepionki (Radistic 2017, Chan 2012). Działaniem podnoszącym poziom wyszczepialności wszystkimi wymaganymi dla ukończenia cyklu dawkami jest przypomnienie o nadchodzącym terminie szczepienia (Kang 2018).

Opcjonalne technologie medyczne

Oprócz swoistych metod profilaktyki zakażeń HPV, jakimi są szczepienia ochronne, wymienia się również metody nieswoiste, w tym edukację dotyczącą zmniejszenia ryzyka zakażeń przenoszonych drogą płciową oraz możliwości rozwoju nowotworu złośliwego i ewentualnej potrzeby odpowiednich okresowych badań, a ponadto stosowanie metod izolacji kontaktowej (rękawiczki) i higieny rąk. Ryzyko zakażenia HPV można zmniejszyć, ograniczając liczbę partnerów seksualnych. Również używanie prezerwatyw redukuje ryzyko zakażenia, ale nie eliminuje go całkowicie. Niemniej jednak jedyną skuteczną formę profilaktyki pierwotnej zakażenia HPV stanowią szczepienia ochronne.

Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

W przypadku programów profilaktycznych uzyskanie efektów zdrowotnych w postaci doprowadzenia do zmniejszenia zapadalności na choroby wywoływane przez HPV oraz zmniejszenia umieralności z powodu RSzM i innych nowotworów zależnych od HPV nie jest możliwe do osiągnięcia w krótkim czasie.

Niezależnie od perspektywy czasowej zwrócić też należy uwagę na potencjalną trudność mierzenia realizacji tak wytyczonego celu na obszarze przeprowadzonego programu, co wynika przede wszystkim z ograniczonej dostępności lokalnych danych. Podstawowym celem programu powinno w związku z tym być uzyskanie odpowiednio wysokiego poziomu zaszczepienia w populacji docelowej. Cele szczegółowe mogą z kolei odnosić się również do wzrostu poziomu wiedzy wynikającej z prowadzonych działań informacyjno-edukacyjnych. Zasadne jest w związku z tym, by mierniki efektywności odpowiadające poszczególnym celom odnosiły się do odsetka osób zaszczepionych oraz osób, które zwiększyły swój poziom wiedzy z zakresu profilaktyki HPV.

Monitorowanie programu polityki zdrowotnej powinno być prowadzone na bieżąco i zakończyć się wraz z końcem jego realizacji. Winno brać pod uwagę odsetek obrazujący poziom uczestnictwa w programie oraz ocenę jakości realizowanych świadczeń, czego najlepszym narzędziem jest ankieta satysfakcji. Z kolei ewaluację należy przeprowadzić po zakończeniu programu, odnosząc się do stopnia zrealizowania potrzeby zdrowotnej populacji na obszarze objętym programem.

Uwagi do modelowego rozwiązania opracowanego przez AOTMiT

Rada Przejrzystości zwraca uwagę na konieczność dostosowania przygotowanego przez AOTMiT modelowego rozwiązania (wersja 1.4) do aktualnych uregulowań prawnych. W kontekście brzmienia zaprezentowanego dokumentu zwrócić należy uwagę na brzmienie art. 48a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2014 r. ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 1373), zgodnie z którym jednostka samorządu terytorialnego opracowuje projekt programu polityki zdrowotnej nie tylko na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych, ale też map potrzeb zdrowotnych (o których mowa w art. 95a ust. 1 i 6), co zostało pominięte.

Nadto, stosownie do art. 48a ust. 3 ww. ustawy, projekt programu polityki zdrowotnej winien być opracowywany według wzoru określonego w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2017 r. w sprawie wzoru programu polityki zdrowotnej, wzoru raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej oraz sposobu sporządzenia projektu programu polityki zdrowotnej i raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej (Dz. U. poz. 2476). Modelowe rozwiązanie wymaga w związku z tym uzupełnienia w celu pełnego dostosowania go do wskazanego aktu prawnego, który przewiduje, że w ramach opisu problemu zdrowotnego należy m.in.:

- opisać sytuację lokalną, zaś dane epidemiologiczne powinny uwzględniać dostępne dane ogólnokrajowe, wojewódzkie, powiatowe lub gminne, w zależności od działań przewidzianych w ramach realizacji programu.

W ramach charakterystyki populacji docelowej i planowanych interwencji należy zaś m.in.:

- określić, w jaki sposób zaplanowano informowanie o programie polityki zdrowotnej,
- wskazać możliwie wszystkie sposoby i formy dotarcia do potencjalnych uczestników programu polityki zdrowotnej,
- przedstawić jasny i szczegółowy opis poszczególnych interwencji,
- wskazać czy i w jakim zakresie planowane interwencje mieszczą się w katalogu świadczeń gwarantowanych,
- wskazać, czy i w jaki sposób program polityki zdrowotnej jest spójny merytorycznie i organizacyjnie ze świadczeniami gwarantowanymi objętymi programami realizowanymi przez ministrów lub Narodowy Fundusz Zdrowia,
- określić, na jakich warunkach przewidziane interwencje w ramach programu polityki zdrowotnej będą dostępne dla uczestników oraz – jeżeli jest to możliwe – czas, miejsce oraz rodzaj udzielanych świadczeń w ramach programu polityki zdrowotnej,
- dokładnie określić zakres udzielanych świadczeń opieki zdrowotnej, a jeżeli są to świadczenia cykliczne, to należy także określić ich częstotliwość oraz czas trwania.

W ramach organizacji programu należy z kolei:

- określić poszczególne części składowe programu polityki zdrowotnej, począwszy np. od opisu sposobu wykonania programu polityki zdrowotnej, przez wybór realizatora programu polityki zdrowotnej, prowadzenie akcji promocyjno-informacyjnej, a kończąc na działaniach ewaluacyjnych,
- przedstawić podział na etapy programu polityki zdrowotnej, np. etap akcji edukacyjnej, lub etapy prowadzenia badania z określeniem czynności, jakie będą wykonywane w poszczególnych etapach i kogo będą dotyczyć, np. w formie harmonogramu,
- określić jakie kompetencje powinien posiadać realizator programu polityki zdrowotnej.

Z kolei wzór raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej, który wraz z opisem sposobu jego sporządzenia stanowi załącznik nr 2 do cytowanego rozporządzenia, przewiduje, że w zakresie monitorowania należy wskazać liczbę osób zakwalifikowanych do udziału w programie polityki zdrowotnej oraz liczbę osób, które nie zostały objęte działaniami programu z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów),

a także liczbę osób, które z własnej woli zrezygnowały w trakcie realizacji programu polityki zdrowotnej. Nie jest zatem zgodny z obowiązującym wzorem wymóg, by do raportu końcowego załączyć pełne dane indywidualne wraz z numerami PESEL wszystkich uczestników PPZ (a więc, nota bene, nie tylko szczepionych dzieci, ale też pozostałych osób objętych działaniami edukacyjnymi), co ma umożliwić późniejsze dożywotnie monitorowanie ich stanu zdrowia. W tym kontekście należy zwrócić uwagę, że przetwarzanie danych osobowych, w tym szczególnych kategorii danych osobowych, do których należą dane dotyczące zdrowia, podlega ochronie przewidzianej w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 (ogólne rozporządzenie o ochronie danych). Stosownie zaś do art. 48a ust. 15 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, raport końcowy jest przekazywany do AOTMiT oraz udostępniany w Biuletynie Informacji Publicznej jednostki samorządu terytorialnego. Raport ten nie powinien zatem obejmować danych osobowych uczestników programu.

Dodatkowo nie jest zasadne objęcie w modelowym rozwiązaniu działaniami informacyjno-edukacyjnymi (np. rada szkoleniowa) nauczycieli – którzy „uczą co najmniej jedno dziecko, które zostało włączone do programu szczepień”. Wskazanie zaś, że kryterium włączenia do programu szczepień jest wiek 10-13 lat, a jednym ze sposobów zakończenia udziału w PPZ jest ukończenie przez dziecko 14 roku życia, warto byłoby uzupełnić o zastrzeżenie dotyczące dopuszczalności zaszczepienia także dziewcząt w wieku 14 lat, które z różnych względów (np. brak wcześniejszego programu, uprzednie przeciwwskazania lub przyjęcie tylko jednej dawki szczepionki) nie zostały dotąd objęte szczepieniem w pełnym zakresie. Wskazać wreszcie warto, że wytyczne (np. WHO 2017) wymieniają występowanie niepożądaných odczynów poszczepiennych (NOP) wśród kwestii, które powinny zostać poddane ocenie w ramach monitorowania działań profilaktycznych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48aa ust. 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem raportu „Profilaktyka zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w ramach programów polityki zdrowotnej”, data ukończenia raportu: czerwiec 2019.