

**SZCZEPIONKA SILGARD® W PROFILAKTYCE SCHORZEŃ  
ZWIĄZANYCH Z ZAKAŻENIEM HPV**

**Analiza wpływu na budżet**

**Warszawa, listopad 2013 r.**

**Projekt zakończono:** 9 sierpnia 2013 r.

Opracowanie własne:

**MSD Polska Sp. z o.o.**

ul. Chłodna 51

00-867 Warszawa

Tel. 22 549 51 00

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

<b>1. Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Wprowadzenie do analizy .....</b>	<b>8</b>
3.1.    Cel analizy .....	8
3.2.    Problem zdrowotny .....	8
3.3.    Stan aktualny .....	11
3.4.    Technologia oceniana .....	12
3.4.1.    Opis ocenianej technologii .....	12
3.4.2.    Status refundacyjny .....	15
3.4.3.    Status refundacyjny w innych krajach .....	15
<b>4. Metodyka i dane źródłowe .....</b>	<b>16</b>
4.1.    Populacja docelowa .....	18
4.2.    Perspektywa analizy .....	21
4.3.    Horyzont czasowy analizy .....	21
4.4.    Dyskontowanie .....	21
4.5.    Koszty .....	21
4.6.    Analiza wrażliwości .....	23
<b>5. Wyniki .....</b>	<b>27</b>
5.1.    Scenariusz istniejący .....	27
5.2.    Scenariusz nowy .....	28
5.3.    Wydatki inkrementalne .....	30
5.4.    Analiza wrażliwości .....	33
<b>6. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia .....</b>	<b>37</b>
6.1.    Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	37
6.2.    Aspekty etyczne i społeczne .....	37
<b>7. Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>39</b>
<b>8. Ograniczenia .....</b>	<b>43</b>
<b>9. Minimalne wymagania wobec analizy wpływu na budżet .....</b>	<b>44</b>
<b>10. Bibliografia .....</b>	<b>46</b>



## 1. INDEKS SKRÓTÓW

<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>ECDC</b>	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HPV</b>	Wirus brodawczaka ludzkiego ( <i>Human Papilloma Virus</i> )
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych ( <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
<b>JGP</b>	Jednorodne Grupy Pacjentów
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>p.o.</b>	Doustna droga podania leku ( <i>Per Os</i> )
<b>POZ</b>	Podstawowa opieka zdrowotna
<b>PTG</b>	Polskie Towarzystwo Ginekologiczne
<b>RSM</b>	Rak szyjki macicy
<b>RSS</b>	Instrumenty podziału ryzyka ( <i>risk sharing scheme</i> )
<b>SIMP</b>	System Informatyczny Monitorowania Profilaktyki
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia ( <i>World Health Organization</i> )
<b>WRL</b>	Wykaz leków refundowanych

## 2. STRESZCZENIE

**Cel** Oszacowanie konsekwencji finansowych w przypadku pozytywnej decyzji o finansowaniu szczepień przeciw HPV (szczepionką Silgard®) ze środków publicznych, w grupie dziewcząt w 14 roku życia w ramach wykazu leków refundowanych, [REDACTED]

**Metodyka** [REDACTED]

**Wyniki** [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wnioski**

[Redacted text block]

### **3. WPROWADZENIE DO ANALIZY**

#### **3.1. Cel analizy**

Celem niniejszej analizy wpływu na budżet płatnika jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu szczepień przeciw HPV (szczepionką Silgard®) dziewcząt w 14 roku życia [REDACTED]

#### **3.2. Problem zdrowotny**

Rak szyjki macicy należy do grupy nowotworów złośliwych układu rozrodczego kobiet. Powstaje on na podłożu nabłonkowym szyjki lub kanału szyjki macicy. Guzy nowotworowe pochodzenia nie nabłonkowego tj. mezenchymalnego lub mieszanego, niebędące w ujęciu histopatologicznym nowotworowymi, obserwuje się rzadko (> 15% diagnozowanych przypadków). [1]

Wyróżnia się trzy kategorie nabłonkowych nowotworów szyjki macicy:

- rak płaskonabłonkowy (60-80% inwazyjnych nowotworów szyjki macicy),
- rak gruczołowy (15-35% inwazyjnych nowotworów szyjki macicy),
- inne nowotwory nabłonkowe, do których klasyfikuje się rzadkie guzy endokryjne charakteryzujące się agresywnym przebiegiem klinicznym. [2]

W etiologii raka szyjki macicy jedną z najważniejszych ról odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Do tej pory zidentyfikowano ponad 100 różnych typów tego wirusa, z których ok. 40 odpowiada za infekcje nabłonka narządów płciowych. W większości przypadków zakażenie wirusem HPV przebiega bezobjawowo, ustępując samoistnie na drodze odpowiedzi immunologicznej. Niektóre typy wirusów, uznane za grupę wysokiego ryzyka, niosą ze sobą znaczny potencjał onkogenny. Za najgroźniejsze



uznano typy HPV-16 oraz HPV-18, które odpowiedzialne są za ok. 70% przypadków RSM oraz większość zmian przednowotworowych tj. CIN-2 i CIN-3. Ponadto do typów wysokiego ryzyka onkogenego zaliczane są: HPV-45, HPV-31, HPV-33, HPV-52, HPV-58 oraz HPV-35. Zmiany nienowotworowe powstające w okolicach szyjki macicy, sromu oraz odbytu wywoływane są najczęściej przez HPV-6 oraz HPV-11, należących do grupy wirusów o niskim potencjale onkogenym. [3, 4]

Do zakażenia błony śluzowej narządów rozrodczych wirusem HPV dochodzi na drodze płciowej. Materiał genetyczny wirusa wbudowuje się w komórki gospodarza stymulując je do nadmiernej proliferacji, nie towarzyszy temu jednak liza komórek. Dodatkowo w przebiegu infekcji nie występuje etap uogólnionej wirerii. Z powyższych względów początkowo obserwuje się jedynie znikomą reakcję zapalną. Dlatego również infekcja wirusem HPV przebiega przez długi czas bezobjawowo i wyprzedza znacznie zmiany w morfologii tkanki, czyniąc rozpoznanie zakażenia niezwykle trudnym. [5]

Wyróżnia się trzy klasyczne postaci infekcji wirusem HPV w obrębie szyjki macicy:

- postać utajoną,
- postać subkliniczną,
- postać klinicznie jawną.[4]

W postaci utajonej obecność wirusa można potwierdzić jedynie odpowiednimi testami molekularnymi. Na tym etapie infekcji w tkance nie są widoczne żadne zmiany morfologiczne świadczące o zakażeniu wirusem HPV. Ta postać choroby diagnozowana jest najczęściej u kobiet w wieku 20-30 lat i z reguły ulega samoistnej remisji. W bardziej zaawansowanej postaci subklinicznej zmiany morfologiczne nie są jeszcze widoczne nieuzbrojonym okiem, można je natomiast stwierdzić w badaniu kolposkopowym oraz cytologicznym. Najbardziej charakterystycznymi strukturami morfologicznymi dla tej postaci infekcji są koilocyty tj. komórki śródbłonka o nieregularnych, nadbarwliwych jądrach i silnie zagęszczonej, zwakuolizowanej cytoplazmie. W obrazie cytologicznym widoczne są również inne tzw. dyskretne cechy infekcji m. in. komórki wielojądrzaste, komórki z pęknięciami cytoplazmy, komórki

metaplastyczne o niskim stopniu zróżnicowania, komórki z keratohialinowymi ziarnistościami. Obecność co najmniej dwóch z tych cech świadczy o infekcji HPV. Na skutek przewlekłej infekcji HPV i towarzyszącemu jej stanowi zapalnemu dochodzi do rozwoju postaci klinicznie jawnej, którą stanowią widoczne gołym okiem zmiany brodawczakowate tj. brodawczaki (najczęściej płaskonabłonkowe) oraz kłykciny kończyste. W obrazie cytologicznym komórki złuszczone z powierzchni brodawczaka są wysoce dysplastyczne, z widocznymi wieloma jądrami i zbitą chromatyną. Zmiany brodawczakowate ulegają transformacji nowotworowej w 6-10% zdiagnozowanych przypadków. [4]

Często wyróżnia się również czwartą postać infekcji HPV, która towarzyszy śródnabłonkowej neoplazji oraz rakowi inwazyjnemu. W tej postaci DNA wirusa pozostaje zintegrowane z materiałem genetycznym komórek nabłonka, a białka otoczki (białka kapsydowe) nie ulegają ekspresji. Obecność zakażenia można potwierdzić w tej postaci jedynie na drodze detekcji DNA HPV. [4]

Infekcja wirusem HPV zaliczana jest do głównych czynników ryzyka RSM. W tej grupie czynników sprawczych wymieniane są również:

- wiek,
- wczesne rozpoczęcie życia seksualnego,
- duża liczba partnerów seksualnych,
- duża liczba porodów,
- palenie tytoniu,
- niski status socjoekonomiczny,
- stwierdzona wcześniej patologia w badaniu cytologicznym,
- partnerzy podwyższonego ryzyka (niemonogamiczni, z infekcją HPV). [5]

Ponadto wyróżnia się prawdopodobne czynniki ryzyka RSM, do których należą:

- wieloletnie stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych,
- niewłaściwa dieta (np. brak witaminy C),
- zakażenie wirusem HIV,

- stany zapalne narządów płciowych przenoszone drogą płciową, inne niż HPV (np. chlamydia, rżęsietek, wirus opryszczki HSV-2). [5]

### **3.3. Stan aktualny**

W Polsce rak szyjki macicy zajmuje szóste miejsce pod względem zapadalności wśród nowotworów raportowanych w populacji kobiet. Częściej występują tylko rak piersi, płuc, odbytu, trzonu macicy i jajnika. [6] Rocznie odnotowuje się 3 078 nowych przypadków raka szyjki macicy (ASR równy 12,3 przypadków na 100 000 kobiet rocznie), a według szacunków WHO w 2025 roku wartość ta zwiększy się do 4 080 chorych. Najwięcej nowych zachorowań dotyczy kobiet w wieku 45-54 lat (1 301 nowych przypadków rocznie). [6, 7]

Standaryzowany względem wieku wskaźnik śmiertelności wynosi w Polsce 6,2 zgonów na 100 000 kobiet rocznie, przy czym najwięcej zgonów dotyczy kobiet powyżej 65 roku życia (825 zgonów rocznie). W 2010 roku z powodu raka szyjki macicy zmarło w Polsce 1 735 kobiet, a prognozy wskazują, że w 2025 roku ilość zgonów wzrośnie do 2 364 nowych przypadków/rok. [7]

Zachorowalność na raka szyjki macicy w Polsce jest jedną z najwyższych w krajach europejskich, a odsetek kobiet przeżywających do 5 lat od rozpoznania sięga zaledwie 50%. Co więcej wskaźniki zarówno zapadalności, jak i umieralności na przestrzeni ostatnich 30 lat obniżyły się nieznacznie. W 2004 roku w Polsce wprowadzono badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy, co razem z wprowadzeniem na rynek szczepionek przeciwko HPV daje nadzieję na poprawę sytuacji epidemiologicznej w najbliższej przyszłości. [8, 9] Niemniej jednak pozytywne zmiany w zakresie zachorowalności i umieralności wymagają zarówno zmian w zakresie poprawy efektywności profilaktyki wtórnej (przesiewowe badania cytologiczne), jak i zapewnienia dostępności profilaktyki pierwotnej (szczepienia przeciwko HPV) w wymiarze populacyjnym, finansowanych ze środków publicznych.

Zgodnie z danymi Centralnego Ośrodka Koordynującego Populacyjny Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy, jednostkowy koszt

podstawowych procedur terapeutycznych raka szyjki macicy w 2009 roku wyniósł ponad 30 000 zł, natomiast koszty całkowite ponoszone przez płatnika na leczenie RSM w 2009 roku wyniosły ponad 42 mln zł. [10]

### **3.4. Technologia oceniana**

#### **3.4.1. Opis ocenianej technologii**

Zgodnie z definicją WHO wyróżnia się następujące rodzaje profilaktyki RSM:

- profilaktyka pierwotna: polegająca na ograniczeniu częstości występowania nowych zachorowań oraz redukcji czynników ryzyka poprzez wdrożenie systemów:
  - edukacji,
  - szczepień przeciwko HPV,
- profilaktyka wtórna: polegająca na wczesnym wykrywaniu zmian w obrębie szyjki macicy poprzez wdrożenie odpowiednich badań przesiewowych,
- profilaktyka trzeciorzędowa: leczenie poprzedzone pełną diagnozą RSM. [6]

Szczepienia przeciw HPV rekomendowane są u dziewcząt w wieku 11-12 lat. U osób, które w tym wieku nie zostały zaszczepione dopuszcza się możliwość szczepień w wieku 13-18 lat, jeżeli nie zostały zaszczepione wcześniej tzw. szczepienia nadrabiające/uzupełniające (zgodnie z wytycznymi PTG). Obecnie nie zaleca się szczepień przeciw HPV u mężczyzn i chłopców, ale mogą być zalecane w przyszłości.

Optymalna immunoprofilaktyka może obejmować szczepienia przeciwko czterem najczęstszym typom HPV (szczepionka czterowalentna), dwóm onkogennym: HPV-16 oraz HPV-18 i dwóm nieonkogennym: HPV-6 oraz HPV-11. W produkcji szczepionek wykorzystywane są antygeny białek powierzchniowych kapsydu. Zastrzyki wykonywane są domięśniowo i charakteryzuje je wysoka biodostępność. Dzięki temu prezentowane są układowi immunologicznemu w szerokim zakresie, wywołując dobrą odpowiedź limfocytów Th (odpowiedzialnych za pobudzanie reakcji odpornościowych) oraz limfocytów B (odpowiedzialnych za produkcję przeciwciał). Szacuje się, że

szczepienia zapobiegają w 75% rakowi płaskonabłonkowemu oraz w 96% gruczolakorakowi. [11]

Informacje na podstawie charakterystyki produktu leczniczego szczepionki Silgard® :

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Szczepionka przeciwwirusowa. Kod ATC: J07BM01 [13]

#### **Skład jakościowy i ilościowy**

1 dawka (0,5 ml) zawiera około: [13]

- białko L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 6 (20 mikrogramów),
- białko L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 11 (40 mikrogramów),
- białko L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 16 (40 mikrogramów),
- białko L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 18 (20 mikrogramów).

**Postać farmaceutyczna:** Zawiesina do wstrzykiwań. [13]

#### **Mechanizm działania:**

Silgard® jest zawierającą adiuwant, niezakaźną, rekombinowaną, czterowalentną szczepionką otrzymaną z wysokooczyszczonych, wirusopodobnych cząsteczek głównego białka L1 kapsydu wirusów HPV typu 6, 11, 16 i 18. Wirusopodobne cząsteczki nie zawierają wirusowego DNA, dlatego nie mają zdolności zakażenia komórek, namnażania się ani wywoływania choroby. HPV zakaża tylko ludzi, lecz badania na zwierzętach dotyczące analogicznych papillomawirusów sugerują, że skuteczność szczepionek opartych na L1 VLP jest związana z rozwojem immunologicznej odpowiedzi humoralnej. [13]

#### **Wskazania do stosowania**

Silgard®, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, jest szczepionką stosowaną w wieku od 9 lat w zapobieganiu wystąpienia:

- zmian przednowotworowych narządów płciowych (szyjki macicy, sromu i pochwy) oraz raka szyjki macicy, związanych przyczynowo z zakażeniem pewnymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV),

- brodawek zewnętrznych narządów płciowych (kłykcin kończystych) związanych przyczynowo z zakażeniem określonymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego. [13]

### **Dawkowanie i sposób podania**

Pierwszy cykl szczepień składa się z 3 oddzielnych 0,5 ml dawek, podawanych zgodnie z następującym schematem: 0, 2, 6 miesięcy.

Jeśli konieczny jest inny schemat szczepienia, druga dawka powinna być podana co najmniej jeden miesiąc po pierwszej dawce, a trzecia dawka powinna być podana co najmniej 3 miesiące po dawce drugiej. Wszystkie trzy dawki należy podać w ciągu 1 roku.

### **Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. [13]

Osoby, u których po podaniu dawki szczepionki Silgard® wystąpiły objawy wskazujące na nadwrażliwość, nie powinny otrzymać kolejnych dawek szczepionki Silgard®. [13]

Należy przełożyć termin podania szczepionki Silgard® u osób z ostrym przypadkiem choroby z wysoką gorączką. Jednakże obecność niewielkiego zakażenia, takiego jak łagodne zakażenie górnych dróg oddechowych lub niewielka gorączka, nie jest przeciwwskazaniem do uodpornienia. [13]

### **Działania niepożądane**

Do najczęściej występujących działań niepożądanych należy: gorączka oraz rumień, ból i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia szczepionki. [13]

### **Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**

20 września 2006 roku

### 3.4.2. Status refundacyjny

Szczepienie przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego nie jest obecnie finansowane ze środków publicznych. Programy szczepień przeciw HPV dziewcząt realizowane są przez wiele samorządów lokalnych w ramach samorządowych programów profilaktycznych pozytywnie opiniowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych.



### 3.4.3. Status refundacyjny w innych krajach

Z danych European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) z 2012 wynika, że szczepionki przeciw HPV zostały wprowadzone w większości krajów Unii Europejskiej i krajach EFTA. W chwili obecnej finansowanie szczepień odbywa się w 22 na 29 krajów tj. Belgia, Dania, Francja, Niemcy, Grecja, Islandia, Irlandia, Włochy, Łotwa, Luksemburg, Malta, Holandia, Norwegia, Portugalia, Rumunia, Słowenia, Hiszpania, Szwecja i Wielka Brytania. W 2012 roku do listy tej dołączyły również Czechy, Bułgaria i Słowacja.

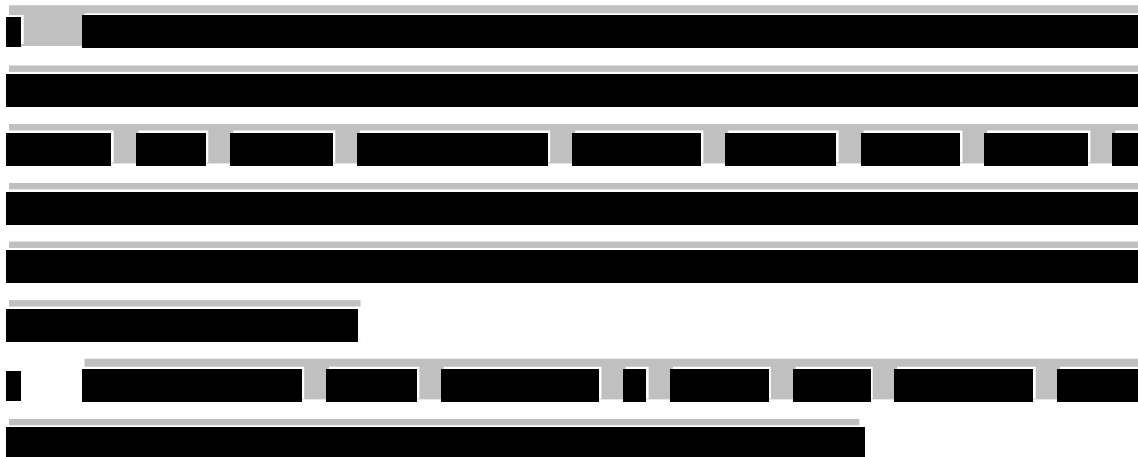
Wiek, poziom finansowania i sposób udostępniania szczepionek są bardzo różne w zależności od przyjętych reguł w danym kraju. W większości krajów szczepienia przeciw HPV są finansowane w całości ze środków publicznych, jedynie we Francji, Belgii, Bułgarii i Słowacji część kosztu szczepionki jest pokrywana przez pacjenta bądź płatnika prywatnego. Finansowanie szczepień dotyczy przede wszystkim dziewczynek w wieku od 10 do 18 roku życia. W 10 krajach równolegle wprowadzono program szczepień uzupełniających obejmujących roczniki (od 13 do 24 r.ż.), które nie zostały objęte programem podstawowym tj. catch-up. Poziom wyszczepień 17-84% jaki osiągnięto po wprowadzeniu szczepionek do finansowania okazał się niższy niż oczekiwany. [14]

#### 4. Metodyka i dane źródłowe

Celem niniejszej analizy wpływu na budżet płatnika jest oszacowanie konsekwencji finansowych w przypadku pozytywnej decyzji o finansowaniu szczepień przeciw HPV (szczepionką Silgard®) ze środków publicznych w grupie dziewcząt w 14 roku życia

Analiza BIA składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Obliczenia wykonywano w programie MS Excel 2010.





### **Analizowane warianty i scenariusze:**

Oszacowanie wydatków inkrementalnych przedstawiono w wersji minimalnej (założenia najmniej konserwatywne, prowadzące do najmniejszych kosztów płatnika), podstawowej (założenia uznane za najbardziej prawdopodobne) i maksymalnej (założenia skrajnie konserwatywne).

W ramach każdego z opisanych wyżej wariantów skonstruowano następujące scenariusze:

- Scenariusz „istniejący”, gdzie analizowano sytuację przyszłą, w której szczepienia HPV nie będą finansowane ze środków publicznych,
- Scenariusz „nowy”, gdzie analizowano sytuację przyszłą, w której szczepienia przeciw HPV w grupie dziewcząt w 14 r.ż., są finansowane ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych, wydawanych bezpłatnie w aptece na receptę.

Oszacowany koszt inkrementalny stanowi różnicę pomiędzy całkowitym kosztem scenariusza „nowego”, a całkowitym kosztem scenariusza „istniejącego”.

Szczegółowo założenia poszczególnych wariantów i scenariuszy oraz wartości poszczególnych parametrów analizy opisano poniżej.

#### 4.1. Populacja docelowa

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted header]	
[Redacted cell]	[Redacted cell]
[Redacted cell]	[Redacted cell]
[Redacted cell]	[Redacted cell]

[Redacted text block]

Zgodnie z informacją przedstawioną we wniosku oraz przyjętymi założeniami niniejszej analizy, populację docelową stanowią dziewczęta w 14 roku życia. W celu oszacowania wielkości populacji docelowej w Polsce, skorzystano z danych zawartych w Prognozie ludności na lata 2008-2035 sporządzonej przez GUS. [12] Dane te są dokładne i wiarygodne, a błąd oszacowania niewielki. Liczebność populacji docelowej w poszczególnych latach analizy została przedstawiona w tabeli poniżej.

**Tabela 2. Liczebność populacji dziewcząt w wieku 14 lat w Polsce w latach 2014-2016 [12]**

Rok	2014	2015	2016
Liczebność populacji dziewcząt w wieku 14 lat w Polsce	182 586	175 982	170 310

Poziom wyszczepialności w kolejnych latach w scenariuszu nowym, w przypadku pozytywnej decyzji o objęciu refundacją szczepionki Silgard® w Polsce, przyjęto na podstawie raportu European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) z 2012 roku dotyczącego realizowanych w Unii Europejskiej, programów szczepień przeciw HPV. [14]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4.2. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej - płatnika publicznego (NFZ) i świadczeniobiorcy.

#### 4.3. Horyzont czasowy analizy

Prognozowaną liczebność populacji docelowej oraz przewidywane wydatki płatnika przedstawiono w 3-letnim horyzoncie czasowym począwszy od 1 stycznia 2014 roku.

#### 4.4. Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

#### 4.5. Koszty

Szczepionkę Silgard® należy podawać w cyklu trzech oddzielnych szczepień, zgodnie ze schematem 0, 2, 6 miesięcy.

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na przewidywana czas objęcia refundacją szczepień przeciw HPV, cenę hurtową obliczono dla marży obowiązującej od 1 stycznia 2014 roku tj. 5%.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 4.6. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w niniejszej analizie mogą podlegać zmianom w zależności od czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie procesu decyzyjnego w pełni przewidzieć. Przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości zakładającą zmienność parametrów niepewnych. Testowano następujące zmienne:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 5. Wyniki

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy BIA dla scenariusza nowego zakładającego finansowanie ze środków publicznych szczepień przeciwko HPV dziewcząt w 14 roku życia w porównaniu do scenariusza istniejącego obrazującego sytuację, w której szczepienia przeciwko HPV nie będą finansowane ze środków publicznych.

Zakładaną wielkość populacji docelowej w scenariuszu nowym i scenariuszu istniejącym przedstawiono w tabeli poniżej.

Kategoria	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Populacja docelowa	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Populacja docelowa (w %)	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Populacja docelowa (w tys.)	1000	1000	1000	1000	1000	1000

### 5.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym, zakładającym sytuację, w której minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, całkowite wydatki płatnika publicznego związane ze szczepieniami przeciw HPV wyniosą 0 złotych we wszystkich trzech latach analizy, zarówno z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia medyczne (NFZ), jak i z perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy).

Kategoria	Scenariusz istniejący		
	2019	2020	2021
Wydatki płatnika publicznego	0	0	0
Wydatki płatnika publicznego (w tys.)	0	0	0



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

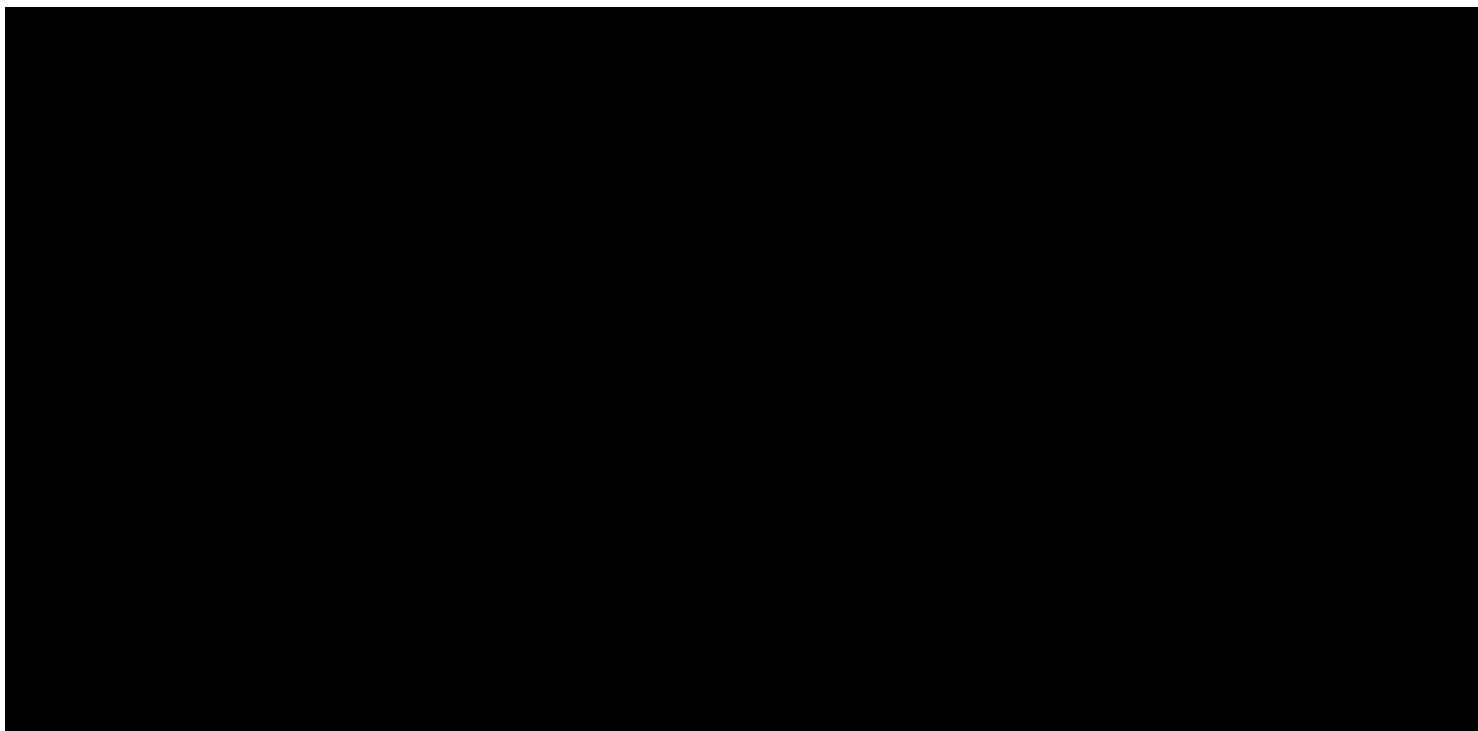
[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

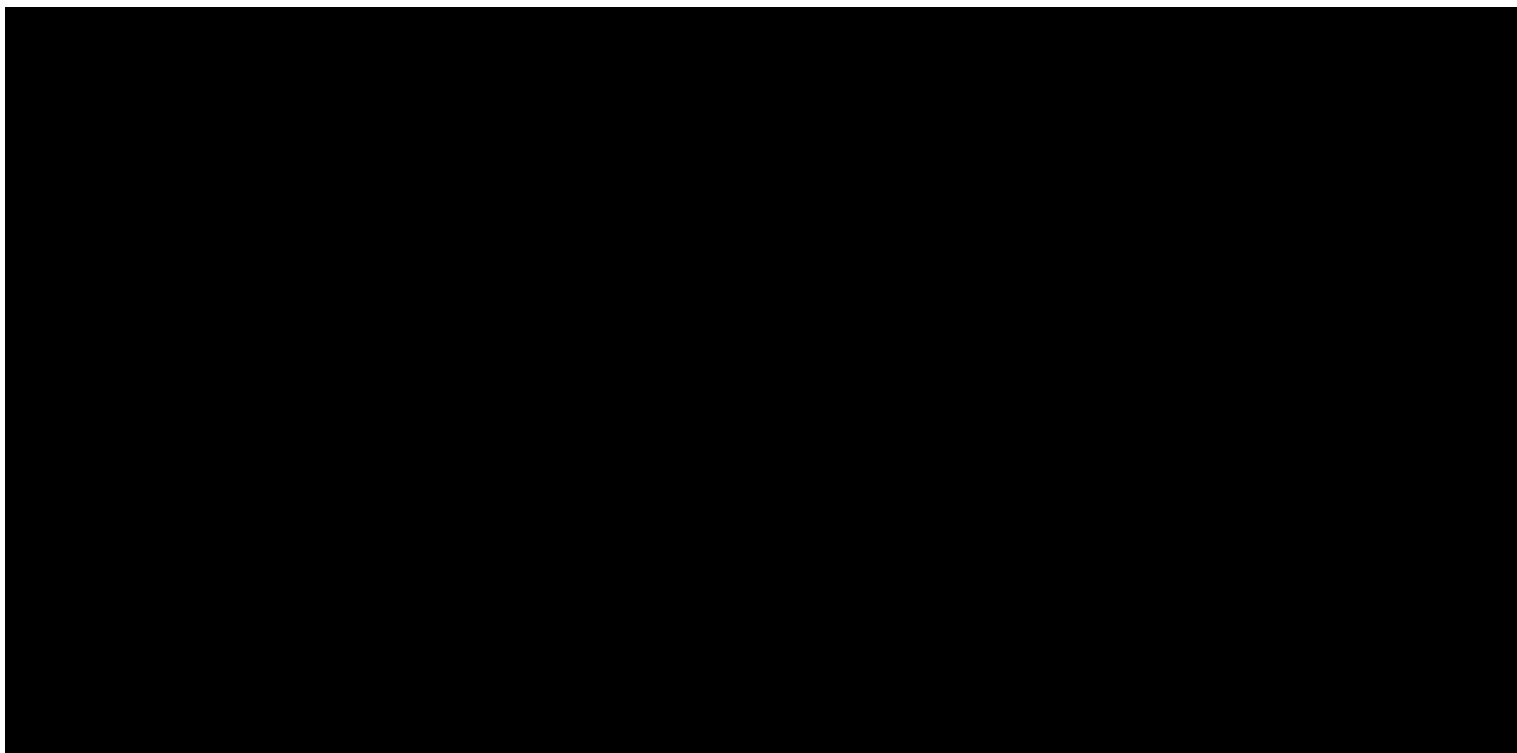
[Redacted text block]

[Redacted text block]

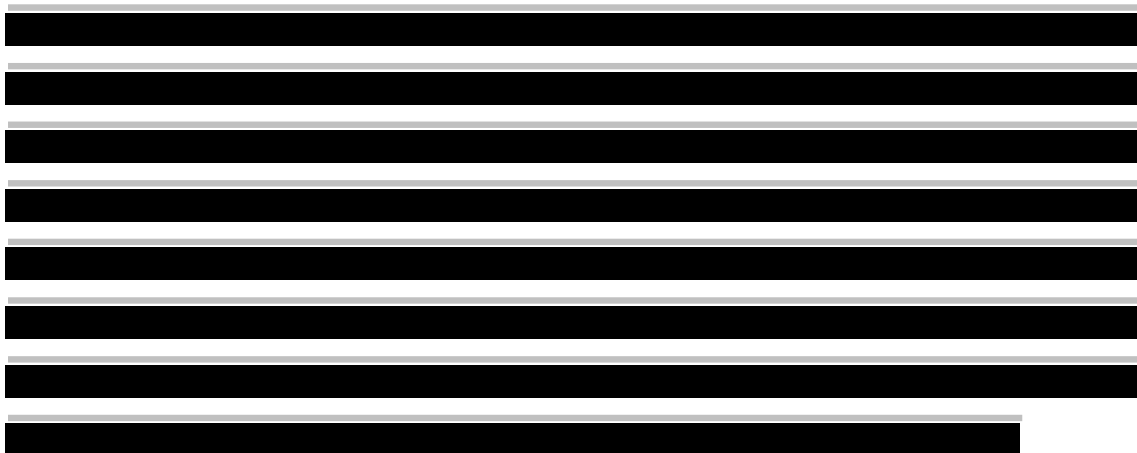
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]





#### 5.4. Analiza wrażliwości



[REDACTED]				
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

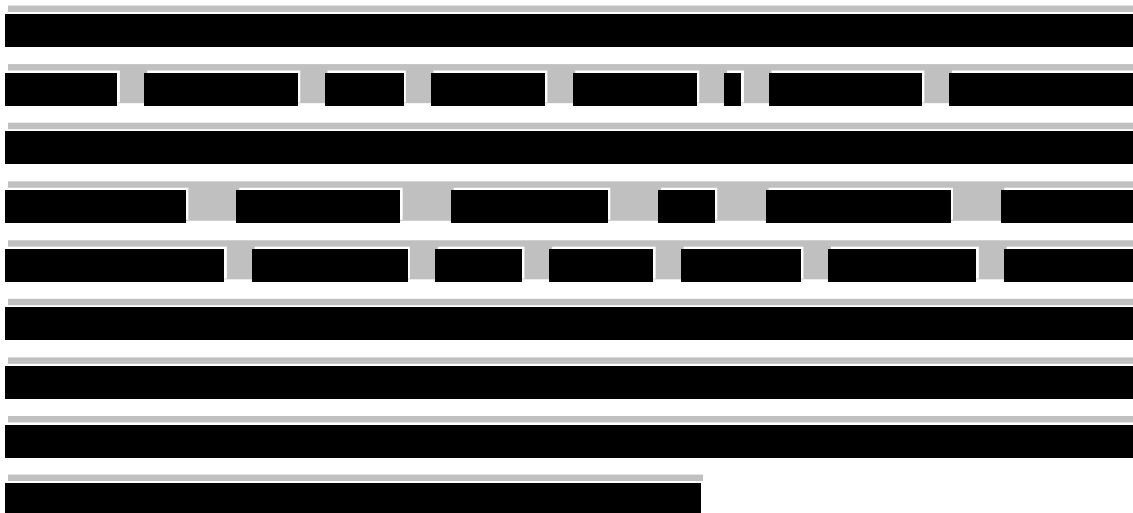
[REDACTED]



■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

## 6. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 6.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

The content of this section is completely redacted with black bars.

### 6.2. Aspekty etyczne i społeczne

Objęcie finansowaniem ze środków publicznych szczepień przeciwko HPV znacząco zwiększy skuteczność kompleksowej profilaktyki RSM oraz zapewni realizację szczepień o charakterze populacyjnym.

**Tabela 14. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji polegającej na finansowaniu szczepień przeciw HPV ze środków publicznych.**

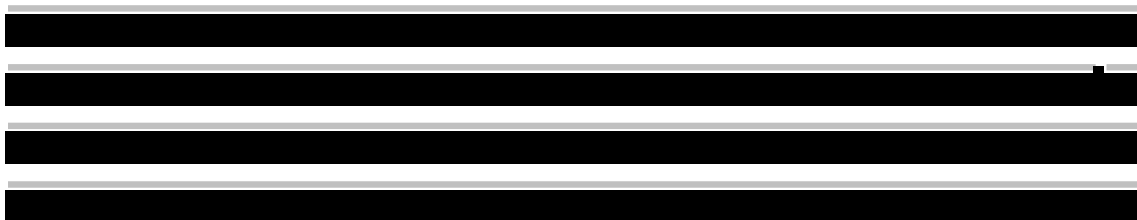
Ocena wpływu pozytywnej decyzji o finansowaniu w świetle aspektów społecznych	
<b>Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii.</b>	Objęcie finansowaniem ze środków publicznych profilaktyki pierwotnej RSM pozwoli na dostęp do szczepień całej populacji dziewcząt w 14 roku życia.
<b>Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych.</b>	Wprowadzenie szczepionki Silgard, jako świadczenia gwarantowanego w ramach listy leków refundowanych, pozwoli na zwiększenie dostępności do badanej technologii oraz realizację szczepień o charakterze populacyjnym
<b>Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia</b>	
<b>Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami</b>	Rozważane finansowanie technologii jest zgodne

<b>prawnymi</b>	z obowiązującym prawem, wymaga jednak zmian w odpowiednich o wieszczeniach Ministra Zdrowia.
<b>Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka</b>	Brak
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji o finansowaniu w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.</b>	Technologia pozwala na zmniejszenie częstości występowania raka szyjki macicy, co w długim horyzoncie czasowy może mieć znaczący wpływ na poziom satysfakcji pacjentów.
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez część ze względu na charakter terapii - szczepionka.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Brak
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Stosowanie szczepionki może powodować u pacjentek lęk związany z obawą przed samym szczepieniem (ból) jak i ewentualnymi powikłaniami.
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Brak
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>	Brak
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie szczepionki</b>	Brak.
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu szczepionki</b>	Brak
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Brak
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Brak

## **7. Podsumowanie i wnioski**

Rak szyjki macicy należy do jednego z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u kobiet. Do jednego z głównych czynników ryzyka RSM zaliczana jest infekcja wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Szczepionka przeciwko HPV (Sil gard®) jest uznawana przez WHO jako profilaktyka pierwotna RSM stosowana w celu ograniczenia częstości występowania nowych zachorowań. Obecnie szczepienie przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego nie jest finansowane w Polsce ze środków publicznych w formie świadczenia gwarantowanego, jednak wiele samorządów lokalnych realizuje Programy szczepień przeciw HPV w ramach Samorządowych Programów Profilaktycznych.

Obecnie funkcjonuje w Polsce Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy skierowany jest do kobiet w wieku 25-59 lat. Celem tego programu jest zmniejszenie wskaźnika umieralności kobiet na RSM, poprzez propagowanie i prowadzenie przesiewowych badań cytologicznych. Eafektywność tego programu jest jednak ograniczona ze względu na fakt, że w obecnym kształcie dotyczy on wyłącznie profilaktyki wtórnej oraz ze względu na fakt niskiej wydajności programu. Jak wynika z danych Polskiej Koalicji na Rzecz Walki z Rakiem Szyjki Macicy, jedynie 27% uprawnionych kobiet wykonuje przesiewowe badania cytologiczne w ramach PP RSM. Obserwowana sytuacja wskazuje że w obecnym kształcie programu osiągnięcie zamierzonych celów w zakresie poprawy wskaźników epidemiologicznych dotyczących RSM i zdrowia populacyjnego kobiet w Polsce wydaje się mało realistyczne. Włączenie do programu szczepień, jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego ze środków publicznych pozwoli również zagwarantować populacyjny charakter szczepień, co jest najbardziej pożądaną strategią z punktu widzenia efektów zdrowotnych osiągniętych dzięki szczepieniom.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Obecnie w wielu krajach europejskich szczepienia przeciwko HPV są finansowane ze środków publicznych ze względu na fakt, iż wdrożenie takich szczepień w populacji dziewcząt jest strategią wysoce kosztowo-efektywną np. w Wielkiej Brytanii szczepienia finansowane są w ramach programów szkolnych. Objęte są nimi dziewczęta w wieku 12-13 lat, dodatkowo w ramach akcji uzupełniającej szczepione są dziewczęta i kobiety do 18 roku życia. [14]

Rozwiązania zmierzające do zmniejszenia zachorowalności i śmiertelności z powodu raka szyjki macicy w Polsce powinny, wzorem innych krajów europejskich opierać się na trzech filarach:

- Edukacji – kierowanej zarówno do kobiet, jak i nastolatk,
- Profilaktyce pierwotnej RSM – gwarantującej finansowanie programu szczepień przeciwko HPV o charakterze populacyjnym,
- Profilaktyce wtórnej – zapewniającej objęcie większości populacji docelowej kobiet w wieku 25-59 lat programem skryningowych badań cytologicznych wykonywanych zgodnie z zaleceniami, przynajmniej raz na trzy lata.

8. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 9. Minimalne wymagania wobec analizy wpływu na budżet<sup>1</sup>

Tabela 15. Minimalne wymagania wobec analizy wpływu na budżet

Lp	Wymaganie	Rozdział	Komentarz
1	BIA zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	4.1	Tabela 1.
2	BIA zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.	4.1.	
3	BIA zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	4.1.	
4	BIA zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny.	4.1.	
5	BIA zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.	3.4.2.	Oceniana technologia nie jest refundowana przez podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ).
6	BIA zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny.	5.1	
7	BIA zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny.	5.2	
8	BIA zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę	5.3	

<sup>1</sup> zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2012 nr 0 poz. 388).

	pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 6 i 7, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii.		
9	BIA zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 8.	5.3	
10	BIA zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–5, 8 i 9 oraz prognoz, o których mowa w pkt 6 i 7.	4.1./5.1/5.2/5.3	
11	BIA zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–5, 8 i 9 oraz prognoz, o których mowa w pkt 6 i 7, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu.	4.1./5.1/5.2/5.3/4.5	
12	BIA zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1–5, 8 i 9 oraz prognozy, o których mowa w pkt 6 i 7.	dołączono	
13	Oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata).	4.3	3 lata
14	Oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji.	4.1	
16	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania oraz prognozy, powinny być przedstawione w następujących wariantach: - z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, - bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	5	
17	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	4.5	
18	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	-	nie dotyczy

## 10. Bibliografia

1. Maciej Krzakowski. *Onkologia kliniczna*. Tom 2. Warszawa 2006.
2. Ostrowska A, Gujski M. Walka z rakiem szyjki macicy w Polsce. Perspektywy, szanse i rekomendacje dla polityki państwa. Raport z sesji naukowej zorganizowanej przez Szkołę Nauk Społecznych IFiS PAN i dziennik „Służba Zdrowia” 9.10.2007 w Warszawie. <http://koalicjarsm.pl/?pageId=5&4>.
3. Markowska J. (red). *Onkologia ginekologiczna*. Wrocław 2002.
4. Fundacja MSD dla Zdrowia Kobiet. Profilaktyka HPV w Polsce. Wytyczne dla organizacji programów profilaktycznych przez jednostki samorządu terytorialnego. 2010;
5. Jan Kornafel, Radosław Mądry et al. Nowotwory kobiecego układu płciowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2011 r. Polska Unia Onkologii.
6. GLOBOCAN: Country Fast Stat.  
<http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=616#WOMEN>  
(8.11.2011)
7. Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii. Liczba zachorowań w podziale na kody rozpoznań oraz grupy wiekowe.  
[http://85.128.14.124/krn/liczba\\_zach\\_rozp/default.asp](http://85.128.14.124/krn/liczba_zach_rozp/default.asp) (28.07.2012).
8. World Health Organization, Institut Catala d’Oncologia. Human Papillomavirus and Related Cancers Summary Report Update - POLAND. 2010.
9. Niemiec T. Raport: Zdrowie kobiet w wieku prokreacyjnym 15-49 lat. Program Narodów Zjednoczonych ds. Rozwoju. Warszawa 2007.
10. COK. Podsumowanie realizacji populacyjnego programu profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy w ramach narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych lata 2007 - 2010 (wrzesień).

11. Hirnle L. Zakażenia wirusami HPV - problem medyczny i społeczny. *Gin Prakt.* 2009; (4):8–12.
12. GUS. Prognoza ludności na lata 2008-2035.
13. Silgard. Charakterystyka produktu leczniczego.
14. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) GUIDANCE Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update, [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu), September 2012.