



# Gardasil<sup>®</sup> w profilaktyce schorzeń związanych z zakażeniem HPV

Aneks odpowiedzi na minimalne wymagania

**Autorzy**

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

**Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Konflikt interesów**

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez MSD Polska sp. z o.o., ul. Chłodna 51, 00-867 Warszawa

# Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów .....	3
1 Aktualność przedstawionej dokumentacji – Odpowiedź na komentarz II b. w piśmie nr OT.4230.19.2021.ML.3 z dnia 6 października 2021 r. ....	4
Spis tabel .....	7
Bibliografia .....	8

# Wykaz skrótów i akronimów

CI	przedział ufności
ECDC	<i>The European Centre for Disease Prevention and Control</i>
HPV	wirus brodawczaka ludzkiego
IR	współczynniki zapadalności
IRR	współczynnik zachorowalności
PTKIPSZM	Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii szyjki macicy

# 1 Aktualność przedstawionej dokumentacji – Odpowiedź na komentarz II b. w piśmie nr OT.4230.19.2021.ML.3 z dnia 6 października 2021 r.

W tabeli poniżej opisano badanie skuteczności praktycznej Kjaer 2021.

Tab. 1. Charakterystyka i wyniki badania z zakresu efektywności praktycznej – Kjaer 2021.

Metodyka	Wyniki	Wnioski	
<p><b>Typ badania</b></p> <p>Retrospektywne badane z zakresu efektywności praktycznej, oparte na danych z duńskich narodowych rejestrów medycznych.</p>	<p><b>Pacjenci</b></p> <p>867 689 kobiet w wieku 17-30 lat mieszkających w Danii od października 2006 do grudnia 2019.</p>	<p><b>Sposób oceny</b></p> <p>Kobiety były obserwowane od 1 października 2006 r. lub od ich 17. urodzin (wpis do kohorty), w zależności od tego, co nastąpiło jako ostatnie, do momentu rozpoznania raka szyjki macicy, zgonu, emigracji lub do 31 grudnia 2019 r., cokolwiek nastąpiło wcześniej. Kobiety z diagnozą raka szyjki macicy przed włączeniem do badania zostały wykluczone z badania. Status szczepienia traktowano jako zmienną w czasie, a kobietom przypisywano osobo-czas jako nieszczepione do 1 roku od daty pierwszego szczepienia. W ten sposób kobiety mogły wejść do kohorty jako nieszczepione lub zaszczepione, w zależności od daty pierwszego szczepienia. Zaszczepione kobiety zostały podzielone na kategorie według wieku w momencie szczepienia wg określonych a priori grup wiekowych (16 lat lub mniej, 17-19 lat lub 20-30 lat). Grupy wiekowe zostały wybrane w oparciu o wiedzę z wcześniejszych badań dotyczących skuteczności szczepionki przeciw HPV, jak również odzwierciedlają medianę wieku debiutu seksualnego wśród duńskich dziewcząt: szacowaną na 16 lat. Osobo-czas był dalej dzielony według osiągniętego wieku w odstępach jednorocznych, aby uwzględnić podstawowy wskaźnik raka szyjki macicy specyficzny dla wieku. Skumulowana zapadalność oszacowano według wieku w momencie szczepienia. Obliczono współczynniki zapadalności (IR) na raka</p>	<p><b>Wnioski</b></p> <p>Do analizy włączono 867 689 kobiet, z których 314 852 (36,3%) otrzymało pierwszą dawkę przed ukończeniem 17 lat. Podczas obserwacji 20 063 (2,3%) i 167 607 (19,3%) rozpoczęło szczepienie odpowiednio w wieku 17-19 i 20-30 lat. Wśród 502 522 zaszczepionych kobiet 78,5% ukończyło szczepienie 3-dawkowe, 15,7% otrzymało 2 dawki, a 5,8% otrzymało 1 dawkę.</p> <p>W ciągu 5 544 655 osobołat u kobiet rozwinęło się 504 raków szyjki macicy, z czego 325 dotyczyło kobiet nieszczepionych, a 179 kobiet zaszczepionych, głównie tych zaszczepionych w wieku 20-30 lat. Ogólna zachorowalność na raka szyjki macicy wynosiła 11,3 na 100 000 wśród kobiet nieszczepionych i 6,7 na 100 000 wśród kobiet zaszczepionych. W kohortcie nieszczepionej zachorowalność zaczęła gwałtownie rosnąć w wieku 23 lat (włącznie do programu badań przesiewowych) i osiągnęła maksimum 0,13% w wieku 30 lat; podobny wzorec zaobserwowano u kobiet zaszczepionych w wieku 20-30 lat. Wśród kobiet zaszczepionych w wieku 16 lat i młodszych częstość występowania raka szyjki macicy utrzymywała się na niskim poziomie 0,01% mimo wzrastającego wieku.</p> <p>Po skorygowaniu wyników o osiągnięty przez kobiety wiek, IRR były niższe wśród kobiet zaszczepionych.</p>

		<p>szyjki macicy jako stosunek liczby nowych zachorowań do osobo-czasu ryzyka w zależności od wieku w momencie szczepienia. Do oszacowania współczynników zachorowalności (IRR) i odpowiadających 95% przedziałów ufności (CI) dla raka szyjki macicy dla porównania kobiet zaszczepionych z kobietami niezaszczepionymi zastosowano regresję Poissona. Oszacowano IRR dla każdej z 3 grup wiekowych w momencie szczepienia z niezaszczepionymi kobietami jako odniesieniem, jednocześnie korygując uzyskany wiek za pomocą ograniczonej krzywej sześciennej. Dodatkowo przeprowadzono korekcję o poziom wykształcenia, rok kalendarzowy i pochodzenie etniczne.</p>	<p>pionych przed 20. rokiem życia w porównaniu z kobietami niezaszczepionymi. Wyniki utrzymywały się mimo korekty o rok kalendarzowy, wykształcenie i pochodzenie etniczne (16 lat i młodszy: IRR = 0,14, 95% CI = 0,04-0,53; 17-19 lat: IRR = 0,32, 95% CI = 0,08-1,28), chociaż istotność statystyczną osiągnął tylko wynik dla kobiet zaszczepionych przed ukończeniem 17. roku życia. IRR raka szyjki macicy wśród wszystkich kobiet zaszczepionych przed 20. rokiem życia (łącznie 16 lat i młodszych i 17-19 lat) wyniósł 0,19 (95% CI = 0,06-0,59) w porównaniu z kobietami niezaszczepionymi. W przypadku kobiet zaszczepionych w wieku 20 lat lub wyższym, IRR był wyższy u zaszczepionych niż u niezaszczepionych (IRR = 1,19, 95% CI = 0,80-1,79).</p>	
--	--	--	---	--

CI – przedział ufności; HPV – wirus brodawczaka ludzkiego; IR – współczynnik zapadalności; IRR – współczynnik zachorowalności

W tabeli poniżej opisano wytyczne ECDC 2020 oraz PTKiPSZM 2018.

**Tab. 2. Wytyczne kliniczne ECDC 2020 i PTKiPSZM 2018.**

Wytyczne	Treść
ECDC 2020	<p>Zgodnie ze stanowiskiem ECDC 2020 w zakresie zaleceń w zakresie szczepień:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• W ramach ogólnego dążenia UE do wyeliminowania nowotworów i chorób wywoływanych przez HPV, Europejski plan walki z rakiem powinien zachęcać wszystkie państwa członkowskie UE do wdrożenia programów szczepień neutralnych pod względem płci.</li> <li>• Do 2025 r. wszystkie europejskie krajowe plany walki z rakiem powinny obejmować działania zmierzające do osiągnięcia populacyjnych i neutralnych pod względem płci szczepień przeciwko HPV, o ile jeszcze nie zostały wprowadzone.</li> <li>• Do 2030 r. we wszystkich krajach europejskich powinny zostać wprowadzone neutralne pod względem płci programy szczepień przeciwko zakażeniu HPV.</li> <li>• Docelowy poziom szczepień do 2030 r. we wszystkich krajach europejskich powinien wynosić co najmniej 90% nastolatków obu płci kończących pełny cykl szczepień, ze szczególnym uwzględnieniem zapewnienia równego dostępu dla wszystkich grup demograficznych.</li> <li>• W uzupełnieniu do programów szczepień neutralnych pod względem płci należy zwrócić uwagę na potrzeby grup wysokiego ryzyka, w tym mężczyzn utrzymujących stosunki seksualne z mężczyznami, migrantów i osób świadczących usługi seksualne, które w przeciwnym razie mogą znaleźć się poza przedziałem wiekowym objętym powszechnym programem szczepień.</li> <li>• Należy rozważyć rozszerzenie rutynowych programów szczepień na starsze grupy wiekowe, bez względu na płeć.</li> <li>• WHO i/lub UE powinny opracować i opublikować wytyczne dotyczące najlepszych praktyk w zakresie sposobu realizacji programów szczepień przeciwko HPV w celu zapewnienia optymalnego przyjmowania szczepionek.</li> <li>• W ramach wspierania celów szczepień należy wspierać globalną współpracę, za pośrednictwem WHO lub innych organizacji, w celu rozwiązania problemów związanych z dostawą szczepionek, aby zagwarantować, że programy szczepień przeciwko HPV w żadnym kraju nie będą zagrożone z powodu niedoborów. UE powinna współpracować z producentami szczepionek, aby zagwarantować, że w przyszłości podaż szczepionek będzie wystarczająca do zaspokojenia rosnącego zapotrzebowania. Obecne globalne problemy z zaopatrzeniem nie muszą mieć negatywnego wpływu na terminy proponowane w niniejszych zaleceniach.</li> <li>• Należy podjąć działania w celu zapewnienia jak najmniejszych zakłóceń w programach szczepień przeciwko HPV do czasu wprowadzenia szczepionki COVID-19.</li> </ul>
PTKiPSZM 2018	<p>Biorąc pod uwagę ruchy antyszczepionkowe, obowiązujące regulacje prawne oraz stanowisko polskiego rządu dotyczące polityki szczepień Zarząd Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii szyjki macicy (PTKiPSZM) uznało szczepienia profilaktyczne przeciwko HPV za element profilaktyki pierwotnej m.in. raka szyjki macicy.</p> <p>Jednocześnie podkreślono, iż szczepienia profilaktyczne nie powinno traktować się jako zwalniającego z badań profilaktyki drugorzędowej.</p>

ECDC – *The European Centre for Disease Prevention and Control*; PTKiPSZM – Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii szyjki macicy.

# Spis tabel

Tab. 1. Charakterystyka i wyniki badania z zakresu efektywności praktycznej – Kjaer 2021. ....	4
Tab. 2. Wytyczne kliniczne ECDC 2020 i PTKiPSZM 2018. ....	6



# Bibliografia

- Kjaer 2021** | Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, Baandrup L. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2021 Oct 1;113(10):1329-1335. doi: 10.1093/jnci/djab080. PMID: 33876216; PMCID: PMC8486335.
- PTKiPSZM 2018** | Stanowisko Zarządu PTKiPSZM dotyczące szczepień profilaktycznych przeciwko HPV, <https://kolposkopia.info/rekomendacje/stanowisko-zarzadu-ptkipszm-dotyczace-szczepien-profilaktycznych-przeciwko-hpv/>
- ECDC 2020** | A Four Step Plan for Eliminating HPV Cancers in Europe, <https://www.euro-peancancer.org/resources/159:viral-protection-achieving-the-possible-a-four-step-plan-for-eliminating-hpv-cancers-in-europe>