



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 47/2024 z dnia 3 czerwca 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Test HPV-DNA” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Test HPV-DNA” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy. Rada Przejrzystości rekomenduje metodę przedstawioną jako wariant 3.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem opinii Rady jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia „testu HPV DNA” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy z analizą kosztową dla zaproponowanych wariantów realizacji świadczenia wskazanych w zleceniu MZ:

- wariant 1 – zakłada wykonanie testu HPV DNA oraz cytologii klasycznej u kobiet z pozytywnym wynikiem testu HPV DNA (dwie oddzielne próbki pobrane podczas jednej wizyty);*
- wariant 3 – zakłada wykonanie testu HPV DNA oraz cytologii LBC u kobiet z pozytywnym wynikiem testu HPV DNA (jedna próbka materiału do dwóch oznaczeń).*

Rak szyjki macicy (ICD10: C53 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy, RSzM) jest nowotworem, którego głównym czynnikiem ryzyka rozwoju jest przetrwałe zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (ang. human papillomavirus, HPV) o wysokim potencjale onkogennym (hrHPV). Zakażenia HPV należą do najczęstszych infekcji narządów płciowych u ludzi, w większości przebiegają bezobjawowo i ulegają samoistnej regresji. Około 70% nowotworów szyjki macicy na świecie jest wywoływanych przez HPV 16 i 18. Leczenie RSzM jest zróżnicowane i zależne od stopnia nowotworu. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w okresie od 2010 do 2020 roku, RSzM był w Polsce ósmym co do ilości zgonów (łącznie 17 793 zgony) i dziewiątym co do częstości zachorowań nowotworem złośliwym występującym wśród kobiet (29 668 przypadków). RSzM odpowiadał w badanym okresie za 3,33% zachorowań oraz 3,7 % zgonów na nowotwory złośliwe u kobiet ogółem (KRN). Dane gromadzone

w ramach badania GBD 2019 wskazują na znacznie wyższą umieralność z powodu zachorowania na raka szyjki macicy w Polsce w stosunku do średniej umieralności dla krajów Unii Europejskiej. Aktualnie jedną z najskuteczniejszych form profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy są szczepienia przeciwko HPV. Największe znaczenie w profilaktyce wtórnej RSzM mają populacyjne badania przesiewowe.

Test HPV DNA jest badaniem molekularnym stosowanym w diagnostyce *in vitro* do jakościowego wykrywania HPV w wymazie pobranym z szyjki macicy. Test HPV DNA może być wykonywany następowo po nieprawidłowym wyniku cytologii (ang. reflex testing – przedmiot zlecenia) lub jednocześnie z cytologią (ang. co-testing).

Dowody naukowe

Wykorzystanie testu HPV DNA w triage z cytologią w badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy było związane z wyższą czułością diagnostyczną/wzrostem wykrywalności w porównaniu do cytologii klasycznej w wykrywaniu: CIN1 (ang. cervical intraepithelial neoplasia grade I) - ponad 1,5 krotnie (Kotaniemi-Talonen 2008, Leinonen 2012), CIN2 – od prawie 1,5- krotnie do ponad 3-krotnie (Kotaniemi-Talonen 2008, Leinonen 2009, Leinonen 2012), CIN3 – ponad 2-krotnie (Anttila 2010), jakiegokolwiek CIN lub raka - prawie 1,5-krotnie (Leinonen 2009), CIN3 lub raka przedinwazyjnego – około 2- krotnie (Leinonen 2012), CIN2, CIN3 lub raka przedinwazyjnego – prawie 3- krotnie (Leinonen 2012).

Wykorzystanie testu HPV DNA + LBC w porównaniu do LBC było związane z wyższą czułością diagnostyczną/wzrostem wykrywalności w wykrywaniu zmian przednowotworowych / nowotworu: CIN2 (Elstrom 2021), CIN2+ (Nygard 2022; HPV FOCAL Ogilvie 2017), CIN3+ (Nygard 2022, HPV FOCAL Ogilvie 2017). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wykrywaniu zmian CIN2+, CIN3 (Elstrom 2021), raka szyjki macicy (Nygard 2022 i Elstrom 2021), PPV w wykrywaniu zmian CIN2+ i CIN3+ (Nygard 2022).

Zastosowanie testu hrHPV jako podstawowego testu przesiewowego w badaniu pilotażowym w ramach w Polsce wykazało ponad dwukrotne zwiększenie odsetka wykryć zmian śródnabłonkowych CIN1 i CIN2+ oraz ponad 1,5-krotnie zwiększenia odsetka wykryć zmian CIN3+ w stosunku do badania cytologicznego. Wyniki pilotażu wykazały, że odsetek pacjentek, u których wykryto nieprawidłowy wynik badania był istotnie wyższy w ramieniu testu HPV DNA niż w ramieniu cytologii.

Krajowe wytyczne kliniczne PTGiP 2022 zalecają stosowanie testu hrHPV, co- testingu lub badania cytologicznego (cytologia klasyczna lub LBC) jako podstawowe badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy, natomiast wytyczne PTKiPSM 2022 wskazują wykonanie badania cytologicznego (cytologia

klasyczna lub LBC) w przypadku braku możliwości wykonania testu hrHPV lub co-testingu.

Zagraniczne wytyczne kliniczne zalecają stosowanie testu HPV jako podstawowego badania przesiewowego w kierunku raka szyjki macicy (BCC 2024, WHO 2021, CCA 2022, GGPO 2022, ACS 2020, CADTH 2019, USPSTF 2018) lub co-testing (GGPO 2022, ACS 2020, USPSTF 2018), bądź dopuszczają kontynuowanie badań przesiewowych z wykorzystaniem badania cytologicznego (WHO 2021, ACS 2020, CADTH 2019). W ramach rekomendowanych metod postępowania weryfikującego (triage) w przypadku dodatniego wyniku podstawowego testu przesiewowego HPV zalecane jest częściowe genotypowanie HPV (PTKiPSM 2022, PTGiP 2022, WHO 2021, GGPO 2022, ACS 2020, CADTH 2019, USPSTF 2018) lub badanie cytologiczne (BCC 2024, PTKiPSM 2022, WHO 2021, GGPO 2022, ACS 2020, CADTH 2019, USPSTF 2018). Interwał pomiędzy kolejnymi badaniami przesiewowymi w kierunku RSzM w przypadku stosowania testu HPV lub co-testingu wynosi 5 lat (BCC 2024, CCA 2022, ACS 2020, CADTH 2019, USPSTF 2018), 5-10 lat (WHO 2021) lub co najmniej 3 lata (GGPO 2022). Krótsze interwały czasowe pomiędzy kolejnymi badaniami przesiewowymi zalecane są dla osób z grup ryzyka. W przypadku, gdy podstawowym badaniem przesiewowym jest test HPV lub co-testing zaleca się rozpoczęcie badań przesiewowych powyżej 25 roku życia (BCC 2024, PTKiPSM 2022, CCA 2022, ACS 2020, CADTH 2019). Pozostałe wytyczne (GGPO 2022, PTGiP 2022, CDC 2021, WHO 2021 i USPSTF 2018) zalecają rozpoczęcie ww. badań przesiewowych powyżej 30 roku życia.

Problem ekonomiczny

Publikacje naukowe przedstawiające analizy minimalizacji kosztów (dla Katalonii, Australii, Niemiec) oraz analizę efektywności kosztów (dla Kanady) wskazują niższe koszty profilaktyki raka szyjki macicy przy użyciu testu HPV w porównaniu z innymi interwencjami. Analiza australijska (Lew 2017) wykazała, że oszczędności były najwyższe w przypadku połączenia badań profilaktycznych ze szczepieniami przeciwko HPV. W kanadyjskiej analizie Popadiuk 2016 stwierdzono, że strategia, w której kobietom do 30 roku życia wykonywano cytologię, a kobietom od 30 do 65 roku życia wykonywano test HPV DNA jest dominująca względem samej cytologii klasycznej.

W przypadku wprowadzenia testu HPV DNA do profilaktyki raka szyjki macicy prognozowane 5-letnie wydatki płatnika związane z finansowaniem świadczenia w zależności od przyjętej zgłaszalności wyniosą:

- w przypadku wariantu 1 od 188 mln do 1,2 mld zł (test DNA hrHPV oraz cytologia klasyczna w triage; dwie próbki podczas jednej wizyty, mikroskopowa ocena pobranych komórek wykonywana u kobiet z dodatnim wynikiem testu HPV DNA),

- w przypadku wariantu 3 od 146 do 927 mln zł (test DNA hrHPV oraz cytologia LBC w triage; z jednej próbki test HPV DNA a następnie cytologia LBC u kobiet z pozytywnym wynikiem testu HPV DNA).

Inkrementalne wydatki płatnika związane z finansowaniem świadczenia (względem wariantu aktualnego) wyniosą:

- w wariancie 1 od 76 do 486 mln zł,
- w wariancie 3 od 34 do 216 mln zł.

Główne argumenty decyzji:

- wytyczne kliniczne międzynarodowe oraz rekomendacje krajowych towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych;
- dowody naukowe, w tym opublikowane badania skuteczności testu HPV DNA jako podstawowego badania przesiewowego w triage z cytologią klasyczną lub LBC w porównaniu do cytologii klasycznej (tzw. reflex testing);
- dane z realizacji programu pilotażowego;
- opublikowane analizy ekonomiczne, wskazujące na efektywność kosztową testów HPV DNA.

Uwagi Rady:

Cytologia na podłożu płynnym (LBC) aktualnie nie jest finansowana ze środków publicznych. Rada wskazuje na potrzebę kwalifikacji LBC jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w ramach programu profilaktyki raka szyjki macicy w przypadku kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Test HPV-DNA” jako świadczenia gwarantowanego w wariancie 3.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: WS.420.5.2024 »Test „HPV DNA”«; data ukończenia: 28.05.2024 r.