



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 149/2024 z dnia 16 grudnia 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Test HPV HR z genotypowaniem hrHPV obejmującym co najmniej
typy 16 i 18” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Test HPV HR z genotypowaniem hrHPV obejmującym co najmniej typy 16 i 18” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia „Test HPV HR z genotypowaniem hrHPV obejmującym co najmniej typy 16 i 18” jako świadczenia gwarantowanego w programie profilaktyki raka szyjki macicy.

Rak szyjki macicy (RSzM) jest nowotworem, którego głównym czynnikiem ryzyka jest przetrwałe zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (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 typy 16 i 18 HPV. Największe znaczenie w profilaktyce wtórnej RSzM mają populacyjne badania przesiewowe.

*Test HPV HR (ang. high-risk HPV) jest badaniem molekularnym stosowanym w diagnostyce *in vitro* w celu wykrycia obecności DNA lub RNA wysokoonkogennych typów HPV (w szczególności typów 16 i 18) w wymazie pobranym z szyjki macicy. Pobranie materiału do badania może być realizowane przez lekarza specjalistę (AOS) lub samodzielnie pod nadzorem lekarza/położnej POZ (tzw. self-sampling). Test HPV HR może być wykonywany jako podstawowe badanie przesiewowe, w triage z cytologią lub jednocześnie z cytologią (ang. co-testing) (PTKiPSM 2022). Alternatywną technologią medyczną, aktualnie finansowaną ze środków publicznych w ramach profilaktyki RSzM jest cytologia klasyczna.*

Obecnie program profilaktyki RSzM opiera się na realizacji trzech etapów, tj.:

- A. Etap podstawowy - pobranie materiału do przesiewowego badania cytologicznego realizowane w AOS lub przez położną POZ.*

B. Etap diagnostyczny - ocena mikroskopowa materiału cytologicznego przesłanego przez realizatora etapu podstawowego z wynikiem badania wg klasyfikacji Bethesda autoryzowanym przez lekarza patomorfologa.

C. Etap diagnostyki pogłębionej (w przypadku nieprawidłowych wyników rozmazów cytologicznych) - kolposkopia lub kolposkopia z biopsją.

Wprowadzenie nowego świadczenia (w miejsce poprzedniego opartego na „zwykłym” badaniu cytologicznym), w którym można pobrać materiał bez udziału ginekologa (tzw. „self-sampling”) zapewnia większą dostępność badania.

Zgodnie z założeniami programu przedstawionego w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), w przypadku uzyskania ujemnego wyniku badania molekularnego HPV HR, pacjentka jest uprawniona do kolejnego badania za 5 lat. W przypadku wyniku dodatniego z próbki pobranej metodą „self-sampling”, pacjentka jest kierowana do jednostki realizującej etap podstawowy programu profilaktyki RSzM celem pobrania materiału cytologicznego z szyjki macicy i wykonania rozmazu na podłożu płynnym (ang. Liquid-Based Cytology, LBC). Natomiast przypadku dodatniego wyniku testu HPV HR z próbki pobranej przez personel medyczny na fotelu ginekologicznym LBC jest wykonywana z tej samej próbki. Dalsze postępowanie uzależnione jest od wyniku oceny LBC.

Jednocześnie należy mieć na uwadze, że aktualnie LBC nie jest finansowana ze środków publicznych.

Dowody naukowe

Test HPV HR z genotypowaniem w zakresie 16/18 miał wyższą swoistość, ale był istotnie mniej czuły niż inne testy HPV HR. Trafność diagnostyczna testów HPV HR z genotypowaniem 16/18 była porównywalna z badaniami cytologicznymi (Terasawa 2022).

Testy HPV HR oparte o amplifikację sygnału miały istotnie niższą czułość w przypadku wykrywania CIN2+ [0,85, 95%CI: (0,80-0,89)] oraz CIN3+; [0,86, 95%CI: (0,76-0,98)] oraz istotnie niższą swoistość [0,96, 95%CI: (0,93-0,98)] dla CIN2+ w przypadku próbek pobranych samodzielnie w porównaniu z pobranymi przez lekarza. Czułość testów HPV HR opartych o PCR dla CIN2+ i CIN3+ nie różniła się istotnie w przypadku próbek pobranych samodzielnie w porównaniu z pobranymi przez lekarza. Swoistość testów HPV HR opartych o PCR dla CIN2+ była niższa [0,99, 95%CI: (0,97-0,99)] w przypadku próbek pobranych samodzielnie w porównaniu z pobranymi przez lekarza. Średnio 0,7% (95%CI: (0,4-1,0) zakres (0,0%-2,7%), I²=77,5%) samodzielnie pobranych próbek miało nieodpowiednią jakość do badania HPV HR. Średnio, współczynnik wykrywalności był 2,28 razy (95%CI: 1,44-3,61, I²=41,4%) wyższy w ramieniu interwencji w porównaniu z ramieniem kontrolnym. Średnio, wykrywalność CIN2+ na liczbę przebadanych kobiet była podobna w obu ramionach badania (Arbyn 2018).

Nie odnaleziono badań odnoszących się do potencjalnych działań niepożądanych związanych z testem HPV HR z genotypowaniem hrHPV obejmującym co najmniej typy 16 i 18 oraz „self-sampling” w programie badań przesiewowych.

Wytyczne kliniczne wskazują, że w ramach badań przesiewowych w kierunku RSzM test HPV HR może być wykonywany np. samodzielnie jako podstawowe badanie przesiewowe (PTGiP 2024, PTKiPSM 2022, GGPO 2022, WHO 2021), w triage (WHO 2021) lub co-testing (PTKiPSM 2022, GGPO 2022). Polskie wytyczne (PTGiP 2024, PTKiPSM 2022) zalecają skринing oparty na teście HPV HR z oznaczaniem genotypów 16/18 oraz dodatkowo cytologię LBC u kobiet z dodatnim wynikiem HPV HR w ramach triage. Według wszystkich rekomendacji zagranicznych badania przesiewowe powinny być oparte o test HPV z możliwością genotypowania. Do testów HPV można wykorzystać próbki pobrane zarówno przez personel medyczny jak i samodzielnie przez pacjentki.

Konsultant Krajowy w dz. ginekologii onkologicznej wskazuje na zasadność finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii jako podstawowego badania przesiewowego w programie profilaktyki RSzM w Polsce. W opinii Eksperta badanie hrHPV na materiale pobranym samodzielnie przez pacjentkę będzie miało takie same parametry diagnostyczne jak testy wykonane na materiale pobranym z szyjki macicy przez lekarza lub położną. Zdaniem Eksperta wnioskowane świadczenie zdecydowanie poprawi uczestnictwo w programie profilaktyki raka szyjki macicy.

Problem ekonomiczny

Kwalifikacja przedmiotowego świadczenia jako gwarantowanego z zakresu programu profilaktyki RSzM będzie się wiązała z rocznymi wydatkami płatnika publicznego do 261 mln zł w wariantcie najbardziej prawdopodobnym (od 61 mln zł do 366 mln zł rocznie w wariantach skrajnych).

Przeanalizowano programy badań przesiewowych w kierunku RSzM w 12 krajach (Holandia, Turcja, Włochy, Szwecja, Finlandia, Hiszpania, Norwegia, Dania, Wielka Brytania, Belgia, Niemcy, Czechy). We wszystkich analizowanych państwach w badaniach przesiewowych wykonuje się testy w kierunku HPV HR. W większości krajów test HPV HR jest wykorzystywany jako podstawowe badanie przesiewowe w kierunku RSzM. W większości krajów w ramach przeprowadzania testu HPV wykonywane jest genotypowanie.

Analiza minimalizacji kosztów (CMA) Lew 2017 dla Australii, wskazała na niższe koszty profilaktyki RSzM przy użyciu testu HPV HR w porównaniu do badania cytologicznego. Natomiast self-sampling może być efektywny kosztowo w kontekście zwiększania zgłaszalności do badań przesiewowych RSzM.

Główne argumenty decyzji

- *Udowodniona skuteczność diagnostyczna w badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.*
- *Pozytywne rekomendacje towarzystw naukowych.*
- *Przewidywana istotna poprawa uczestnictwa w programie profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce.*

Uwaga Rady

Wyjaśnienia wymaga kwestia charakteru/rodzaju nadzoru lekarza lub położnej POZ w ramach samodzielnego pobrania materiału biologicznego przez pacjentkę (self-sampling).

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 opracowania nr: WS.420.17.2024 „Test HPV HR z genotypowaniem hrHPV obejmującym co najmniej typy 16 i 18”, Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy; data ukończenia: 12.12.2024 r.