



## Rekomendacja nr 1/2025

z dnia 22 stycznia 2025 r.

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej „Przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna)” z wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy**

**Prezes Agencji rekomenduje** usunięcie świadczeń opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy (RSzM):

- pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego;
- badanie mikroskopowe materiału z szyjki macicy – wynik badania cytologicznego wymazu z szyjki macicy jest sformułowany według Systemu Bethesda 2001.

Warunkiem pozytywnej rekomendacji usunięcia ww. świadczeń jest zapewnienie dostępności alternatywnych metod, tj. cytologii na podłożu płynnym (LBC), testu HPV HR w *triage* z LBC oraz testu HPV HR z samopobranem próbki przez kobietę pod nadzorem lekarza lub położnej POZ.

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

Ocena dotyczy zasadności usunięcia świadczeń gwarantowanych w Programie profilaktyki raka szyjki macicy (PPRSzM), tj. pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego oraz badanie mikroskopowe materiału z szyjki macicy.

Aktualnie program profilaktyki RSzM składa się z trzech etapów:

- I. Etap podstawowy – pobranie materiału do przesiewowego badania cytologicznego, realizowanego przez lekarza specjalistę lub położną POZ;
- II. Etap diagnostyczny – ocena mikroskopowa materiału cytologicznego przesłanego przez realizatora etapu podstawowego, z wynikiem badania w klasyfikacji Bethesda, autoryzowanym przez lekarza patomorfologa;
- III. Etap diagnostyki pogłębionej – w przypadku nieprawidłowych wyników cytologicznych przeprowadza się kolposkopię lub kolposkopię z biopsją.

Obecnie nie istnieje alternatywna technologia dla cytologii klasycznej finansowana ze środków publicznych. Niemniej technologie takie jak cytologia cienkowarstwowa (cytologia płynna, LBC) oraz testy HPV HR mogą stanowić przyszłą alternatywę dla cytologii konwencjonalnej. Ww. technologie zostały już ocenione przez AOTMiT i uzyskały pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT lub opinię wskazującą na zasadność kwalifikacji świadczenia.

Odnalezione wytyczne kliniczne nie wykluczają możliwości stosowania cytologii klasycznej jako podstawowego badania przesiewowego. Jednak, preferowaną strategią jest algorytm oparty na teście HPV HR z możliwością genotypowania w *triage* z cytologią.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że usunięcie cytologii klasycznej z PPRSzM i wprowadzenie do niego alternatywnych metod przesiewu w kierunku raka szyjki macicy (test HPV HR z możliwością genotypowania w *triage* z LBC, test HPV HR w samopobraniu pod nadzorem lekarza/położnej POZ, LBC) wiąże się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika publicznego w każdym z analizowanych wariantów. Oszacowania obejmują szeroki przedział kosztów inkrementalnych, tj. od 31 mln zł do 345 mln zł, w zależności od przyjętego odsetka zgłaszalności do programu. Niemniej przeprowadzona analiza obarczona jest niepewnością związaną m.in. z liczebnością populacji, brakiem uwzględnienia ewentualnych kosztów powtórnego wykonania testów, czy późniejszej diagnostyki.

Należy podkreślić, że usunięcie cytologii klasycznej z Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy (PPRSzM) powinno być wprowadzone dopiero po zapewnieniu dostępności alternatywnych metod, takich jak cytologia na podłożu płynnym (LBC), test HPV HR w *triage* z LBC oraz test HPV HR z samopobraniem próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza lub położnej POZ.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy:

- etap podstawowy: „pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego”;
- etap diagnostyczny: „badanie mikroskopowe materiału z szyjki macicy - wynik badania cytologicznego wymazu z szyjki macicy jest sformułowany według Systemu Bethesda 2001”,

na podstawie art. 31f ust. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146 z późn. zm.).

### **Problem zdrowotny**

Zakażenia wirusami brodawczaka ludzkiego (ang. *human papillomavirus*, HPV) należą do najczęstszych infekcji narządów płciowych u ludzi.

Spośród sklasyfikowanych genotypów HPV genotypy oznaczone jako: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 uznaje się za genotypy wysokiego ryzyka rozwoju zmian nowotworowych. Około 70% nowotworów szyjki macicy na świecie jest wywoływanych przez HPV 16 i 18, a genotyp 16 dominuje we wszystkich HPV-zależnych nowotworach.

Długotrwałe zakażenie onkogennym typem wirusa HPV jest głównym czynnikiem ryzyka powstania śródnamionkowej neoplazji szyjki macicy (CIN), która w zależności od nasilenia zmian może zostać określona od CIN1 do CIN3 i raka. CIN1 to płaskonabłonkowa zmiana śródnamionkowa niskiego

stopnia (LSIL) - ponad 70-80% zmian CIN1 samoistnie ustępuje bez leczenia lub staje się niewykrywalna. CIN2 obejmuje dysplazję średniego stopnia, a CIN3 dysplazję wysokiego stopnia (HSIL) oraz raka in situ.

Podstawą profilaktyki inwazyjnego raka szyjki macicy jest wykrywanie choroby na etapie stanu przedrakowego. Za główną metodę przesiewową uznaje się cytologię (badanie mikroskopowe).

Z danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) wynika, że w latach 2010-2020 rak szyjki macicy (RSzM) zajmował ósme miejsce pod względem liczby zgonów (łącznie 17 793 zgony) oraz dziewiąte miejsce pod względem częstości zachorowań na nowotwór złośliwy wśród kobiet (29 668 przypadków). W analizowanym okresie RSzM stanowił 3,33% wszystkich zachorowań i 3,7% zgonów na nowotwory złośliwe u kobiet. Najwyższe wskaźniki zachorowań i zgonów występowały w grupach wiekowych 55-59 lat (odpowiednio 4 447 przypadków zachorowań i 2 509 zgonów) oraz 60-64 lata (4 466 zachorowań i 2 722 zgony).

### **Alternatywna technologia medyczna**

Aktualnie nie ma technologii alternatywnej dla cytologii klasycznej finansowanej ze środków publicznych.

Technologie, które nie są objęte finansowaniem w ramach programu PPRSzM, a które zostały już ocenione przez AOTMiT i uzyskały pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT lub opinię wskazującą na zasadność kwalifikacji świadczenia, mogą stanowić przyszłą alternatywę dla tradycyjnej cytologii, to: cytologia cienkowarstwowa (cytologia płynna, LBC) oraz testy HPV HR (zarówno bez genotypowania, jak i z genotypowaniem).

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Cytologia klasyczna (test Papanicolaou, Pap test) w ginekologii to badanie mające na celu wykrycie zmian w komórkach szyjki macicy, które mogą być prekursorami stanu nowotworowego lub komórek rakowych. Wymazy pobiera się za pomocą szpatułki lub specjalnej szczoteczki z miejsca przejścia nabłonka gruczołowego wyściełającego kanał szyjki macicy w nabłonek wielowarstwowy płaski pokrywający tarczę części pochwowej szyjki macicy (tzw. strefa przejściowa). Zebrany materiał rozprowadza się następnie na szkiełku. Rozmaz jest utrwalany oraz wybarwiany i następnie poddawany ocenie mikroskopowej.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

Nie zidentyfikowano badań oceniających cytologię klasyczną jako podstawowe badanie skryningowe w porównaniu do:

- testu molekularnego HPV HR z genotypowaniem w *triage* z LBC z próbki pobieranej przez lekarza specjalistę;

- testu HPV HR z samopobraniem próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ.

Do analizy dodatkowej włączono:

- Whitlock 2011 – przegląd systematyczny określający precyzję diagnostyczną cytologii na podłożu płynnym względem cytologii klasycznej w wykrywaniu śródbłonkowej neoplazji szyjki macicy średniego i wysokiego stopnia (CIN2+ i CIN3+), do którego włączono dwa RCT (NTCC 2007 i NETHCON 2009) i dwa badania obserwacyjne (Taylor 2006, Coste 2003). Badania NTCC i NETHCON objęły łącznie 134 162 kwalifikujących się kobiet w wieku od 30 do 60 lat, a badania nierandomizowane 7404 kobiet w przedziale wiekowym 35-64 lat (Taylor 2006) i 23-46 lat (Coste 2003). Wszystkie badania zostały przeprowadzone w placówkach podstawowej opieki zdrowotnej.
- Yeh 2019 – przegląd systematyczny z metaanalizą porównujący badania przesiewowe w kierunku RSzM do samopobraniem próbki przez kobietę w celu wykonania testu na obecność HPV (HPV *self-sampling*), do którego włączono 33 badania, w tym 29 RCT oraz 4 badania obserwacyjne. We wszystkich badaniach przeanalizowano samopobranie próbki w celu wykonania testu na obecność HPV w porównaniu do *standard of care* (np. cytologia klasyczna, VIA, test HPV wykonany przez klinicystę).

#### *Skuteczność i bezpieczeństwo*

##### Whitlock 2011

Analiza wyników badań uwzględnionych w przeglądzie Whitlock 2011 nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w zakresie względnego współczynnika wykrywalności, czułości oraz swoistości w wykrywaniu CIN2+ i CIN3+ przy punktach odcięcia ASCUS<sup>1</sup> i LSIL<sup>2</sup>.

Badania Taylor 2006 i Coste 2003 nie wykazały istotnej różnicy pomiędzy LBC i CC pod względem PPV w wykrywaniu CIN2+ i CIN3+ przy punktach odcięcia ASCUS+ i LSIL+. Badanie NETHCON 2009 nie wykazało istotnej statystycznie różnicy pomiędzy LBC i CC w przypadku względnego PPV w wykrywaniu CIN2+ i CIN3+ dla punktu odcięcia ASCUS+ oraz w wykrywaniu CIN2+ przy punkcie odcięcia LSIL+. Wykazano natomiast istotnie wyższe PPV dla LBC w porównaniu do CC przy wykrywaniu CIN3+ przy punkcie odcięcia LSIL+.

Badanie NTCC 2007 wykazało niższy względny PPV dla LBC w porównaniu do cytologii klasycznej w wykrywaniu zarówno CIN2+, jak i CIN3+, przy punktach odcięcia ASCUS+ i LSIL+.

Badanie NTCC 2007 wykazało również istotnie wyższy względny odsetek wyników fałszywie dodatnich dla LBC w porównaniu z CC przy wykrywaniu CIN2+ i CIN3+ przy punktach odcięcia ASCUS+ i LSIL+. Badanie NETHCON 2009 wykazało natomiast istotnie niższy odsetek wyników fałszywie dodatnich dla LBC przy wykrywaniu CIN2+ i CIN3+ przy punkcie odcięcia ASCUS+. Wyniki badań Taylor 2006 i Coste 2003 nie wykazały istotnej różnicy pod względem odsetka wyników fałszywie dodatnich przy wykrywaniu CIN2+ i CIN3+ z punktami odcięcia ASCUS+ i LSIL+.

##### Yeh 2019

Wyniki przeglądu Yeh 2019 nie wykazały istotnej statystycznie różnicy w częstości dalszej oceny klinicznej lub leczenia zmian szyjki macicy po badaniu przesiewowym wśród kobiet z pozytywnym wynikiem testu, pomiędzy HPV *self-sampling* a standardowymi metodami screeningu.

#### *Ograniczenia*

---

<sup>1</sup> ASCUS (ang. *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*) – atypowe komórki o nieokreślonym znaczeniu

<sup>2</sup> LSIL (ang. *Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion*) - niskozróżnicowane zmiany nabłonka płaskiego

Ograniczeniem analizy jest brak badań porównujących cytologię klasyczną jako podstawowe badanie skriningowe z testami molekularnymi HPV HR.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.*

*Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł (3 x 72 547 zł).*

*Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.*

Do przeglądu włączono analizę minimalizacji kosztów Lew 2017 (Australia) dla porównania test HPV HR z częściowym genotypowaniem 16/18 i LBC (*triage*) u wszystkich kobiet z dodatnim wynikiem onkogenego HPV co 5 lat vs cytologia klasyczna u kobiet w wieku 18-69 lat co 2 lata w dożywotnim horyzoncie czasowym. Analiza wykazała, że oszczędności były najwyższe w przypadku połączenia badań profilaktycznych ze szczepieniami przeciwko HPV. Test HPV z częściowym genotypowaniem jest jedną z najskuteczniejszych strategii i jest mniej kosztowny niż program badań przesiewowych oparty na badaniu cytologicznym co 2 lata.

Ponadto zidentyfikowano dwa przeglądy systematyczne:

- Malone 2020 – odnoszący się do efektywności kosztowej zastosowania zestawów do samopobrania wymazu do badań przesiewowych w kierunku obecności wirusa HPV jako interwencji zwiększającej zgłaszalność do programów przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy;
- Mezei 2017 – porównujący opłacalności różnych metod przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy stosowanych w krajach o niskim i średnim dochodzie (w tym testów HPV i VIA) jako metod alternatywnych do badań przesiewowych opartych na cytologii, które stosuje się w krajach o wysokich dochodach.

W przeglądzie systematycznym Malone 2020 próg opłacalności był skrajnie zróżnicowany (od 26 891 USD/QALY [109 054 zł/QALY] do nawet 131 160 USD/QALY [531 906 zł/QALY]), natomiast efektywność kosztowa HPV-SS (HPV-*self-sampling*) w horyzoncie dożywotnim wahała się od 3 180 USD/QALY (12 896 zł/QALY) do nawet 30 673 USD/QALY (124 391 zł/QALY). Uzyskiwane wartości wskaźnika ICER są uzależnione zarówno od populacji docelowej, interwałów czasowych

między kolejnymi badaniami jak i od wybranej przez płatnika docelowej metody przesiewowej (wraz z uwzględnieniem dalszego postępowania). Stosowanie testów HPV-SS może być kosztowo efektywne w kontekście zwiększania zgłaszalności do badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.

Wyniki przeglądu systematycznego Mezei 2017 wskazują, że strategia oparta na testach HPV wykonywanych przez świadczeniodawcę była zazwyczaj bardziej efektywna niż testy HPV z wymazem pobieranym samodzielnie, z wyjątkiem scenariuszy, w których zakładano, że samodzielne pobranie zwiększy zasięg badań w populacji. Cytologia była najmniej skuteczną i najbardziej kosztowną strategią badań przesiewowych. Autorzy wnioskuje, że testy HPV są bardziej opłacalnymi metodami przesiewowymi niż cytologia w krajach o niskich i średnich dochodach. Decydenci powinni rozważyć testowanie HPV z samodzielnym pobieraniem wymazu, jeśli będzie się to wiązało ze zwiększeniem zasięgu badań w populacji.

#### *Ograniczenia*

Wyniki analizy ekonomicznej oraz przeglądów systematycznych nie przekładają się na warunki polskie, w związku z tym wnioskowanie o opłacalności kosztowej jest ograniczone niepewnością.

#### **Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.)**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

Nie dotyczy.

#### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

W ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono prognozowane skutki finansowe dla płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym.

Analiza została przeprowadzona dla scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego.

Scenariusz nowy zakłada usunięcie cytologii klasycznej i jednoczesną kwalifikację do PPRSzM testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage*, a także *self-sampling* w POZ. Założono wykonanie testu HPV HR u kobiet w wieku 25-64 lat co 5 lat. Przyjęto warianty zgłaszalności na poziomie:

- minimalnym – 11,36% (zgodnie z danymi za 2023 rok);
- najbardziej prawdopodobnym - 50%;
- maksymalnym - 70%.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na:

- wariant minimalny: 383 141 pacjentek w I roku, 378 336 w II oraz 373 531 w III roku;
- wariant najbardziej prawdopodobny:
  - AOS: 843 181 pacjentek w I roku, 832 606 w II oraz 822 032 w III roku;
  - POZ (*self-sampling*): 843 181 pacjentek w I roku, 832 606 w II oraz 822 032 w III roku;
- wariant maksymalny:
  - AOS: 1 180 453 pacjentek w I roku, 1 165 649 w II oraz 1 150 844 w III roku;
  - POZ (*self-sampling*): 1 180 453 pacjentek w I roku, 1 165 649 w II oraz 1 150 844 w III roku.

Przyjęto koszt świadczenia na poziomie<sup>3</sup>:

- etap podstawowy:
  - POZ (*self-sampling*) - 50 zł;
  - AOS - pobranie materiału:
    - z szyjki macicy w celu przesiewowej cytologii klasycznej: 43,41 zł;
    - z szyjki macicy w celu wykonania przesiewowego testu molekularnego w kierunku HPV HR oraz LBC w *triage*: 60 zł;
    - cytologicznego na podłoże płynne celem wykonania rozmazu cytologicznego po dodatnim wyniku testu „*self-sampling*”: 60 zł;
- etap diagnostyczny:
  - ocena mikroskopowa pobranego wymazu cytologicznego wg. Systemu Bethesda – TBS – cytologia klasyczna: 38,06 zł;
  - test molekularny w kierunku HPV HR z genotypowaniem hrHPV 16/18: 100 zł;
  - ocena rozmazu cytologicznego pobranego na podłoże płynne po dodatnim wyniku testu HPV HR lub po dodatnim wyniku testu HPV HR z materiału z pochwy „*self-sampling*”: 60 zł.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że w przypadku usunięcia świadczenia i jednoczesnego wprowadzenia nowych świadczeń jako świadczenia gwarantowanego nastąpi wzrost wydatków płatnika w wariantach:

- minimalnym o: 31,77 mln zł w I roku; 31,37 mln zł w II roku; 30,97 mln zł w III roku;

<sup>3</sup> Koszty procedur oparto na wycenie zaproponowanej przez MZ w załączniku do pisma nr DLG.748.38.2024.DG z dnia 9.12.2024” Załącznik nr 1 do Projektu uchwały Krajowej Rady Onkologicznej w zakresie wdrożenia diagnostyki molekularnej HPV HR do programu profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce” oraz wycenę punktową na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ.

- prawdopodobnym o: 241,25 mln zł w I roku; 238,23 mln zł w II roku; 235,2 mln zł w III roku;
- maksymalnym o: 350,24 mln zł w I roku; 345,84 mln zł w II roku; 341,45 mln zł w III roku.

#### Ograniczenia analizy

Na niepewność oszacowań analizy wpływu na budżet mają wpływ poniższe czynniki:

- szacunki dotyczące liczby uczestników zakładają równą liczbę osób, które dołączają do programu, oraz tych, które go opuszczają po osiągnięciu określonego wieku;
- nie uwzględniono populacji, w której testy HPV HR z genotypowaniem wykonywane są częściej niż co 5 lat, co może prowadzić do niedoszacowania prognozowanych wydatków płatnika;
- w scenariuszu nowym w wariancie najbardziej prawdopodobnymi maksymalnym, założono znaczny wzrost zgłaszalności do PPRSzM, tym samym istnieje możliwość przeszacowania liczebności uczestników programu, uwzględniając występującą tendencję spadkową uczestnictwa kobiet w PPRSzM;
- wartości wskaźników dotyczące poziomu zgłaszalności w wariancie najbardziej prawdopodobnymi maksymalnym opierają się na arbitralnych założeniach, wynikających z braku danych, które pozwoliłyby na oszacowanie rzeczywistego wpływu wprowadzenia nowej technologii na zgłaszalność do programu;
- nie uwzględniono kosztów związanych z koniecznością powtórzenia testu HPV HR u części kobiet, u których wynik testu był niejednoznaczny lub niekonkluzywny (np. wadliwy test, nieprawidłowe pobranie materiału itp.);
- w obliczeniach uwzględniono jedynie etap podstawowy i diagnostyczny programu. Nie uwzględniono kosztów związanych z przeprowadzaniem testów HPV HR na kolejnych etapach skryningu (po uzyskaniu wyniku NILM w badaniu cytologicznym u kobiet z pozytywnym wynikiem testu HPV HR dla genotypów innych niż 16 i 18 oraz po uzyskaniu wyniku negatywnego tego testu), ani kosztów związanych z etapem diagnostyki pogłębionej i leczeniem wykrytych zmian nowotworowych szyjki macicy.

#### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

#### Opinie ekspertów klinicznych

Ekspert kliniczny nie odniósł się bezpośrednio do zasadności usunięcia cytologii klasycznej z wykazu świadczeń gwarantowanych w ramach programów zdrowotnych w Programie Profilaktyki Raka Szyjki Macicy. W opinii eksperta cytologia klasyczna jest uznawana za skuteczną metodę, niemniej badania molekularne oferują wyższą czułość i swoistość. Dodatkowo, badania molekularne mogą być przeprowadzane bez użycia fotela ginekologicznego w poradni. Według eksperta, cytologia klasyczna jest najtańszą dostępną technologią w Polsce, podczas gdy badania molekularne charakteryzują się wyższą skutecznością. Ekspert podkreślił, że usunięcie cytologii klasycznej z wykazu świadczeń gwarantowanych w ramach PPRSzM nie wpłynie na postępowanie diagnostyczne ani na jakość i skuteczność programu, ponieważ algorytm postępowania diagnostycznego będzie zgodny z algorytmem badań przesiewowych oraz w przypadku wyników nieprawidłowych z wytycznymi Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników.

#### Uwagi do opisu świadczenia

Usunięcie cytologii klasycznej z Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy (PPRSzM) powinno nastąpić po wcześniejszej kwalifikacji cytologii na podłożu płynnym (LBC), testu HPV HR w *triage* z LBC oraz



testu HPV HR z samopobranem próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza lub/i położnej POZ.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii**

#### *Rekomendacje kliniczne*

Odnaleziono cztery dokumenty wytycznych klinicznych (PTGiP 2024, PTKiPSM 2022, GGPO 2022, WHO 2021) odnoszące się do metod i schematów badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.

W zaleceniach nie wyklucza się stosowania klasycznej cytologii jako podstawowej metody badania przesiewowego. Preferowaną strategią skринingową jest jednak algorytm oparty na teście HPV HR z cytologią w *triage*. Polskie wytyczne sugerują stosowanie LBC jako metody weryfikacyjnej po pozytywnym wyniku testu HPV HR (PTGiP 2024, PTKiPSM 2022), natomiast WHO oraz GGPO nie wskazują preferowanej metody cytologii. W przypadku braku możliwości przeprowadzenia przesiewu z użyciem testu HPV HR, rozważane mogą być alternatywne metody, takie jak *co-testing* (PTKiPSM 2022, GGPO 2022) lub cytologia (klasyczna/LBC) (PTKiPSM 2022, WHO 2021). Wytyczne dopuszczają również możliwość pobrania próbek do testów HPV zarówno przez personel medyczny, jak i przez pacjentki, w tym kobiety zakażone HIV (GGPO 2022, WHO 2021).

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono informacje dotyczące rozwiązań organizacyjnych przyjętych w 12 krajach (Holandia, Turcja, Włochy, Szwecja, Finlandia, Hiszpania, Norwegia, Dania, Wielka Brytania, Belgia, Niemcy, Czechy) w zakresie programów profilaktycznych raka szyjki macicy.

W większości analizowanych krajów podstawowym badaniem przesiewowym w kierunku raka szyjki macicy jest test HPV HR (Turcja, Finlandia, Holandia, Szwecja, Norwegia, Wielka Brytania). W Danii rodzaj badania zależy od wieku i daty urodzenia, obejmując zarówno LBC, jak i test HPV. Włochy i Hiszpania stosują test HPV lub cytologię (LBC lub klasyczną) w zależności od regionu i grupy wiekowej. W Niemczech kobiety do 34. r.ż. poddawane są cytologii, a powyżej 35. r.ż. – *co-testingowi* (cytologia + test HPV). W Czechach i Belgii podstawowym badaniem jest cytologia, a od 2025 roku w Belgii test HPV HR będzie wykonywany u kobiet w wieku 30-64 lata co 5 lat.

Po otrzymaniu nieprawidłowego wyniku cytologii w Czechach wykonywana jest powtórna cytologia. W Belgii w przypadku obecności atypowych komórek nabłonkowych (ACS-US, ASC-H, AGC)) wykonuje się ponowną cytologię LBC po 6 miesiącach i ewentualnie test HPV HR natomiast w przypadku obecności zmian śródbłonkowych dużego stopnia wykonuje się badania fizykalne i kolposkopię.

Po dodatnim wyniku testu HPV HR, w ramach *triage* wykonuje się LBC (Holandia, Włochy, Szwecja, Finlandia, Hiszpania, Norwegia, Dania, Wielka Brytania, Walia, Szkocja) lub cytologię klasyczną (Turcja).

W niektórych krajach (Holandia, Szwecja, Norwegia, Dania) kobiety mogą samodzielnie pobierać próbki do testu HPV (*self-sampling*). W przypadku pozytywnego wyniku wymagane jest ponowne wykonanie testu HPV przez personel medyczny (Szwecja) lub konsultacja z ginekologiem (Norwegia).

PREZES

Daniel Rutkowski

*/dokument podpisany elektronicznie/*

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 09.12.2024 r. (uzupełnionym pismem z dnia 3 stycznia 2025 r.) Ministra Zdrowia (znak pisma DLG.748.39.2024.EM), w sprawie zasadności usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy: pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna), na podstawie art. 31f ust. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146 z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 5/2025 z dnia 7 stycznia 2025 roku w sprawie usunięcia świadczeń opieki zdrowotnej dot. przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna) z wykazu świadczeń gwarantowanych.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 5/2025 z dnia 7 stycznia 2025 roku w sprawie usunięcia świadczeń opieki zdrowotnej dot. przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna) z wykazu świadczeń gwarantowanych.
2. Analiza zasadności usunięcia świadczenia: pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna) z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy. Raport analityczny. Nr: WS.421.3.2024. Data ukończenia: 02.01.2025 r.