

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 50/2012 z dnia 16 kwietnia 2012**  
**o projekcie programu zdrowotnego „Pilotażowy program szczepień**  
**ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”,**  
**realizowanym przez gminę Nieborów**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Pilotażowy program szczepień ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”, realizowanego przez gminę Nieborów.

**Uzasadnienie**

Doceniając wagę społeczno-zdrowotną tego zagadnienia, nie rekomenduje tego Programu, gdyż posiada istotne braki uniemożliwiające jego realizację jako programu zdrowotnego ze środków samorządowych:

- brak konieczności uzyskania zgody rodziców lub opiekunów prawnych na szczepienia;
- brak akcji informacyjnej i brak informacji o zasadach przeprowadzenia programu edukacyjnego;
- istotne błędy merytoryczne w uzasadnieniu Programu -100% skuteczność szczepień w zapobieganiu rakowi szyjki macicy. Stwierdzenie takie może dawać kobietom fałszywe poczucie bezpieczeństwa i pomija całkowicie kluczową rolę wykonywania badań cytologicznych;
- brak wskazania jako grupy docelowej w Programie także chłopców w wieku 14 lat i rodziców;
- brak oszacowania kosztów jednostkowych Programu oraz akcji informacyjnej i działań edukacyjnych;
- brak dokładnego określenia sposobu raportowania w zakresie funkcjonowania Programu z uwzględnieniem miejsca i częstotliwości składania sprawozdań w tym monitorowania akcji edukacyjno-informacyjnej;
- brak prawidłowego monitorowania Programu np. odsetek kobiet zgłaszających się na badania profilaktyczne czy liczba wykonywanych badań cytologicznych w porównaniu z odsetkiem wykrytych dysplazji;
- brak wskazania konkretnego schematu szczepień a także zasadności wybrania do Programu szczepionki 4-walentnej.

**Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego gminy Nieborów w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakłada przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV u 14-letnich dziewcząt. Program ma być realizowany w okresie

2011–2012. Projekt programu zawiera budżet całkowity, bez kosztów jednostkowych. Program nie zakłada przeprowadzenia akcji informacyjnej.

### **Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Badanie cytologiczne pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego; rak szyjki macicy jest jednym z nielicznych nowotworów, w przypadku którego uzasadnione jest prowadzenie badań przesiewowych (skriningów), ponieważ szyjka macicy jest łatwo dostępna do badania, stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne, stany przedrakowe można wyleczyć.

### **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w Narodowym Funduszu Zdrowia.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za własne zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki

macy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że optymalne byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na HPV podczas kontaktu seksualnego, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepieniem różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, by zaobserwować rzeczywisty wpływ na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej, skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równoległe do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym na cytologii od 21–25 r.ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

## **2) Wnioski z oceny programu gminy Nieborów**

Główne cele ocenianego projektu programu zdrowotnego to: zmniejszenie liczby zakażeń HPV poprzez zwiększenie świadomości nt. powiązania problemu raka szyjki macicy ze

stanem zdrowia prokreacyjnego, obniżenie zapadalności na raka szyjki macicy, pochwy, sromu i brodawkom płciowym poprzez profilaktyczne szczepienia ochronne, poprawa zgłaszalności na badania profilaktyczne poprzez edukację zdrowotną odbiorców programu.

Wątpliwości budzi ograniczenie działań edukacyjnych wyłącznie do dziewcząt (z pominięciem chłopców). W poprzednich opiniach zalecało się objęcie działaniami edukacyjnymi również chłopców z grup wiekowych analogicznych do dziewcząt objętych programem szczepień (jako przyszłych nosicieli HPV, jak również grupy narażonej w przyszłości na raka prącia). W ramach edukacji powinna być podkreślana waga rozpoczęcia regularnej kontroli cytologicznej we właściwym czasie oraz powinna obejmować informacje o ograniczaniu zachowań zwiększających ryzyko zakażenia HPV. Edukacja powinna podkreślać wagę cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Niezbędne jest uświadomienie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej. Zasadnym byłoby objęcie edukacją zdrowotną na temat badań profilaktycznych, także matek.

W przedmiotowym programie planuje się zaszczepić jeden rocznik dziewcząt. Zgodnie z poprzednimi opiniami Prezesa, należy przewidzieć długi okres systematycznego szczepienia kolejnych roczników.

W programie będzie zastosowana szczepionka 4-walentna. W odnalezionych rekomendacjach nie wskazuje się którejkolwiek z istniejących na rynku szczepionek (dwu- lub czterowalentnej) jako preferowanej lub skuteczniejszej pod względem profilaktyki raka szyjki macicy. W projekcie programu brak jest opisu schematu szczepień

W projekcie programu brak informacji czy przed przystąpieniem dziecka do szczepienia, rodzice będą musieli wyrazić na nie zgodę. Przed wykonaniem szczepienia planuje się wykonanie badania kwalifikującego. Projekt programu nie przewiduje przeprowadzenie akcji informacyjnej, zatem nie wiadomo w jaki sposób autorzy programu zamierzają dotrzeć z informacją o realizacji programu do grupy docelowej.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi.

Zgodnie z opinią eksperta oraz opiniami Prezesa, w projekcie powinien zostać dokładnie określony sposób raportowania w zakresie funkcjonowania programu z uwzględnieniem miejsca i częstotliwości składania sprawozdań.

Jako, że jednym z celów szczegółowych jest poprawa zgłaszalności na badania profilaktyczne (prawdopodobnie cytologię) poprzez edukację zdrowotną odbiorców programu, to zgodnie z opiniami ekspertów bardzo ważną kwestią, która nie może być pomijana w tego typu programach, jest prawidłowe monitorowanie (odsetek kobiet, które zgłosiły się na badania profilaktyczne, liczba wykonanych cytologii w zestawieniu z odsetkiem wykrytych dysplazji).

Ze względu na brak pełnej, długoterminowej oceny bezpieczeństwa i skuteczności obecnie dostępnych szczepionek, koniecznym elementem programów szczepień jest długotrwały monitoring bezpieczeństwa, skuteczności, czasu trwania odporności oraz akceptacji szczepień. Według WHO ocena wpływu szczepień przeciw HPV na zmiany przednowotworowe oraz na raka szyjki macicy będzie wymagała długotrwałego (trwającego dekady) monitorowania. Szczepionka przeciwko HPV jest skuteczna w zapobieganiu infekcjom HPV oraz zmianom przedrakowym spowodowanym przez HPV typów specyficznych dla szczepionki, szczególnie wśród kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały wszystkie 3 dawki szczepionki, miały mniej niż 6 partnerów seksualnych w ciągu życia oraz

nigdy wcześniej nie miały nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego. Próby kliniczne z randomizacją oceniające skuteczność szczepionek przeciw HPV wykazały wysoką skuteczność w redukcji zakażenia HPV, zagrożenia rozwojem CIN związanego z zakażeniami HPV-16, -18 oraz rozwojem kłykcin kończystych narządów rodnych (przy szczepieniach szczepionką czterowalentną). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, aby zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalności i śmiertelności z powodu raka szyjki macicy. Niepewność budzi także czas trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym.

Projekt programu zawiera budżet całkowity. W projekcie brak kosztów jednostkowych. Nie oszacowano kosztów badania lekarskiego przed szczepieniem, kosztów podania szczepionki oraz działań edukacyjnych.

Analitik oszacował koszt szczepienia 1 dziewczynki przyjmując cenę rynkową – kwota jest ponad dwukrotnie wyższa od założonej w programie. Jednak ze względu na możliwość uzyskania znaczących upustów oferowanych przez producentów dla jednostek samorządów terytorialnych, nie można jednoznacznie stwierdzić niedoszacowania budżetu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, wydaję opinię jak na wstępie.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Pilotażowy program szczepień ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowanym przez gminę Nieborów, nr: AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów nr: AOTM-OT-441-103/2011, AOTM-OT-441-155/2011, AOTM-OT-441-167/2011, AOTM-OT-441-168/2011, AOTM-OT-441-181/2011 oraz AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012.