

Opinia
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 120/2014 z dnia 23 czerwca 2014 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem
brodawczaka ludzkiego (HPV)”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowany przez miasto Sosnowiec.

Uzasadnienie

Program odnosi do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego. Projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń przewidzianych w programie. W projekcie odniesiono się do skuteczności planowanych działań. Podano szczegółowy kosztorys. Koszt jednostkowy szczepionki oszacowano na 360 PLN, koszt kampanii informacyjnej na 3000 PLN. Całkowity koszt oszacowano na 1 485 596,20 PLN. Projekt zakłada monitorowanie oraz ewaluację programu. Podane mierniki efektywności wydają się być odpowiednie dla założonych celów.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny Miasta Sosnowiec z zakresu profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Celem ogólnym projektu jest obniżenie zachorowalności i umieralności kobiet na raka szyjki macicy spowodowanych wirusem HPV oraz ukształtowanie właściwych nawyków higienicznych u dziewcząt objętych Programem, a także zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom i zakażeniom wywołanym przez wirus brodawczaka ludzkiego. Program jest skierowany do dziewczynek w wieku 11 lat, mieszkanek Gminy Sosnowiec. Pośrednimi adresatami Programu są rodzice/opiekunowie dziewcząt oraz młodzież uczestnicząca w prowadzonej edukacji zdrowotnej. Program ma być realizowany od 1 lutego 2015 do 30 listopada 2018 roku. Koszty całkowite realizacji programu wynoszą 1 485 596,20 zł. Koszt akcji promocyjno-edukacyjnej oszacowano na 3000 zł.

Problem zdrowotny

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). 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 choroby upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. W ciągu całego życia ponad 80% aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn było, jest lub będzie zakażonych HPV. Połowę osób zakażonych stanowią kobiety i mężczyźni

w wieku 15–25 lat. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Najczęściej zakażenie HPV przebiega bezobjawowo i ulega samowyleczeniu. U kobiet do 25 roku życia większość infekcji ulega regresji w ciągu 12–18 miesięcy. Utrzymywanie się zakażenia powyżej 24 miesięcy jest związane z zakażeniem wirusami wysokoonkogennymi. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Obecny stan wiedzy nie pozwala na zidentyfikowanie wszystkich czynników, które wpływają na przetrwanie infekcji oraz jej progresji do raka szyjki macicy.

Alternatywne świadczenia

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty na cytologicznych badaniach przesiewowych. Wspomniany 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) a także 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. Zgodnie z programem Szczepień Ochronnych na rok 2014, szczepienia przeciwko HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8 przyjętego w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych. Zgodnie z powyższym 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 swoje zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (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 najbardziej optymalnym rozwiązaniem byłoby szczepienie przed ekspozycją na wirusa HPV przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie jest najbardziej skuteczne.

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

W Polsce szczepienia przeciwko wirusowi 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”. W Australii, Nowej Zelandii i Kanadzie szczepienie przeciwko HPV znajduje się w narodowych programach szczepionkowych. Rekomendowane jest zarówno szczepienie dziewcząt jak i chłopców.

Randomizowane badania kliniczne wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych wirusem 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 zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Profilaktyka z wykorzystaniem szczepionek HPV jest uznana za bezpieczną i dobrze tolerowaną w zapobieganiu konsekwencji przetrwałej infekcji HPV (typu szczepionkowego) w grupie młodych kobiet. Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo wymagają dalszych badań.

W analizie porównującej skuteczność szczepionek przeciwko HPV opisano dwa badania nad szczepionką czterowalentną (FUTURE I i II) oraz trzy badania analizujące skuteczność szczepionki dwuwalentnej (PATRICIA, HPV007, HPV-023). Na podstawie analizy wykazano, że skuteczność ochrony krzyżowej przeciwko infekcji HPV i występowania zmian związanych z HPV 31, 33, 45 była wyższa w przypadku szczepionki dwuwalentnej. Badania nad szczepionkami dwuwalentnymi charakteryzowały się dużą heterogenicznością, co może mieć wpływ na oszacowanie efektu.

Badania wykorzystujące modelowanie matematyczne pomocne w projekcji długoterwałych/odległych korzyści, wykazały, że zastosowanie szczepionek HPV w populacji 12-letnich dziewczynek mogłoby zredukować zachorowalność na zakażenie HPV o ok. 13%, CIN-1 o 21–24% i CIN2/3 o ok. 43–58% (w przypadku modeli statycznych Markowa). Przy pomocy modeli dynamicznych uzyskano redukcję zakażeń HPV o 95% i redukcję przypadków raka szyjki macicy o 62–93% przy wprowadzeniu szczepień wyłącznie u kobiet.

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, pod warunkiem kontynuowania obecnych praktyk skriningu. Szereg analiz ekonomicznych wskazało, że ważnym elementem wpływającym na efektywność kosztową jest koszt samej szczepionki, w związku z czym udział budżetu publicznego jest jednym z kluczowych elementów.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Badania wskazują na silny wpływ pracowników ochrony zdrowia jako autorytetu, który pomaga w podjęciu decyzji o szczepieniu. Ponadto, ważne jest prawidłowe przygotowanie merytoryczne pracowników biorących udział w przedmiotowym programie, ze względu na fakt, że nadal zakres wiedzy na temat konsekwencji zakażenia HPV jest bardzo ograniczony i ma istotny wpływ na podjęcie decyzji o szczepieniu. Nie ma jednego modelu edukacyjnego o udowodnionej skuteczności. Interwencje edukacyjne muszą być dostosowane do charakterystyki odbiorców. Wskazane jest, aby w zajęciach dydaktycznych oprócz dziewcząt i ich rodziców, uczestniczyli także chłopcy.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego efektu na zapobieganie zmian przedrakowych, może znacząco

wpływać na dowody efektywności kosztowej niezbędny jest skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu.

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

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest szczególnie istotny w przypadku szczepień. Program taki powinien być 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 o cytologię 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.

Wnioski z oceny projektu programu Miasta Sosnowiec:

Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Celem głównym programu jest obniżenie zachorowalności i umieralności kobiet na raka szyjki macicy spowodowanych wirusem HPV, ukształtowanie właściwych nawyków higienicznych u dziewcząt objętych Programem, a także zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom i zakażeniom wywołanym przez wirus brodawczaka ludzkiego.

Projekt programu został szczegółowo opracowany, zgodnie ze schematem zaproponowanym przez Agencję. Przedstawiono opis problemu zdrowotnego, szczegółowo opisano dane epidemiologiczne, także z terenu, na którym ma być realizowany program.

Planowana interwencja to przeprowadzenie szczepień przeciwko HPV w populacji dziewczynek w wieku 11 lat. Liczebność populacji dziewcząt została precyzyjnie określona w kolejnych latach kalendarzowych trwania programu. Łącznie w okresie 4 lat do programu zakwalifikowano 3071 dziewcząt. Szacuje się 75% udział populacji w programie tj. około 2 303 uczennic I klasy gimnazjum.

Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi zalecane jest szczepienie dziewcząt, które nie miały jeszcze kontaktu z wirusem. Wiek dziewcząt, u których zalecane są szczepienia jest zróżnicowany w zależności od rekomendacji i waha się w granicach 11–15 lat. Zatem populacja programu została dobrana prawidłowo.

Zaznaczono, że niezbędna będzie zgoda rodziców lub opiekunów na objęcie córek szczepieniem oraz, że dziewczynki zostaną zaszczepione przy braku przeciwwskazań lekarskich.

W projekcie wskazano rodzaj szczepionki – szczepionka czterowalentna przeciw HPV 6, 11, 16 i 18. Zgodnie z poprzednimi Opiniami Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nie powinno się wskazywać typu szczepionki a priori.

Do obrotu na terenie Polski dopuszczone są dwie szczepionki (obie zarejestrowane przez EMA w procedurze centralnej): czterowalentna szczepionka Silgard [przeciw HPV typu 6, 11, 16, 18] oraz dwuwalentna szczepionka Cervarix [przeciw HPV typu 16 i 18]. W chwili obecnej podanie, zgodnie z ChPL, szczepionki Cervarix w grupie wiekowej do 14 lat, może być przeprowadzone za pomocą dwóch dawek, a szczepionką Silgard 3 dawek.

Zgodnie z opiniami ekspertów:

- Skuteczność szczepionki czterowalentnej w zakresie zapobiegania zakażeniom HPV 6, 11, 16 i 18 u kobiet seronegatywnych przed rozpoczęciem cyklu szczepień w wieku 15 do 26 lat, wynosi 100% w ciągu 5 lat obserwacji.

- Badania wykazały, że szczepionka czterowalentna jest wysoce skuteczna w zapobieganiu zmianom CIN1 i CIN2, AIS, przewlekłej infekcji HPV, VIN1-3, VaIN 1–3, a także zmianom niezłośliwym wywołanym przez nieonkogenne typy 6 i 11.
- Skuteczność szczepionki dwuwalentnej (przeciwko HPV 16 i 18) u kobiet seronegatywnych w wieku 15–25 lat wynosi 100% w ciągu 5 lat obserwacji.

W dowodach naukowych i rekomendacjach podkreśla się, że szczepienie nie jest alternatywą dla skринingu cytologicznego i nie uzasadnia zmniejszenia nakładów na programy skринingowe. Szczepienia przeciwko HPV zawsze powinny być elementem szerszej, skoordynowanej strategii populacyjnej, koniecznie obejmującej również skринing cytologiczny i społeczne kampanie edukacyjne. Niezbędne jest uświadczenie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej. Jako jeden z celów szczegółowych wskazano upowszechnienie nawyku systematycznego wykonywania badań profilaktycznych w kierunku wczesnego wykrywania chorób nowotworowych.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej dotyczącej profilaktyki zakażeń HPV w dostępnych formach (rozpowszechnianie materiałów poglądowych przedstawiających dane z zakresu epidemiologii chorób nowotworowych, informowanie o źródłach wiedzy objętej prowadzoną edukacją zdrowotną) skierowanej do rodziców lub opiekunów prawnych, szczepionych dziewczynek oraz chłopców.

Ważne jest, aby zakres interwencji edukacyjnej był merytorycznie poprawny. Zgodnie z zaleceniami, pożądane jest uwzględnienie w edukacji rówieśników, w tym chłopców, a także członków rodziny, co ma wpływ na podjęcie decyzji poddania się szczepieniu. Edukacja zdrowotna stanowi ważny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych możliwe do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym. Podstawę do działań edukacyjnych mających na celu zapobieganie nowotworom złośliwym w Polsce, w tym rakowi szyjki macicy, stanowi Europejski Kodeks Walki z Rakiem.

W większości krajów UE stwierdza się mały odsetek osób w populacji docelowej zaszczepionych przeciwko HPV.

W publikacjach jako główne przyczyny podaje się niedostateczną wiedzę na temat zakażeń i metod leczenia, względnie duży koszt szczepionki w krajach, w których szczepienie nie jest refundowane, przekonanie o małej skuteczności szczepionek oraz rzekome i faktyczne niepożądane odczyny poszczepienne. Ponieważ największa jest skuteczność szczepionki podanej przed rozpoczęciem aktywności seksualnej, większość programów szczepień adresowana jest do bardzo młodych grup wiekowych. Akceptacja szczepienia przez rodziców ma zatem istotne znaczenie w realizacji tych programów.

Projekt zakłada monitorowanie i ewaluację. Podane mierniki efektywności wydają się być adekwatne do podanych celów oraz planowanych działań. W zakresie oceny jakości świadczeń należałoby rozważyć przeprowadzenie badania satysfakcji rodziców/opiekunów lub lekarzy.

Podano szczegółowy kosztorys. Koszt jednostkowy szczepionki oszacowano na 360 zł brutto, koszt akcji promocyjno-edukacyjnej na 3000 zł. Planowane koszty całkowite realizacji programu wynoszą 1 485 596,20 zł.

Zgodnie z informacjami podanymi w Indeksie leków Medycyny Praktycznej cena rynkowa 1 dawki szczepionki Silgard wynosi 402,94 zł a Cervarix 408,91 zł. Analizując koszty jednostkowe szczepień w projektach programów zdrowotnych należy mieć jednak na uwadze fakt, że przy zakupie większej liczby preparatów można wynegocjować ze sprzedawcą szczepionki niższą cenę.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez American Public Health Association) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Opisany problem zdrowotny jest obecny w populacji docelowej.
- II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń przewidzianych w programie.
- III. Skuteczność działań – w projekcie Programu odniesiono się do skuteczności planowanych działań.
- IV. Podano szczegółowy kosztorys. Koszt jednostkowy szczepionki oszacowano na 360 zł brutto, koszt akcji promocyjno-edukacyjnej na 3000 zł. Planowane koszty całkowite realizacji programu wynoszą 1 485 596,20 zł.
- V. Projekt zakłada monitorowanie i ewaluację. Podane mierniki efektywności wydają się być adekwatne do podanych celów oraz planowanych działań. W zakresie oceny jakości świadczeń należałoby rozważyć przeprowadzenie badania satysfakcji rodziców/opiekunów lub lekarzy.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-441-99/2014 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowany przez: Miasto Sosnowiec, Warszawa, czerwiec 2014 oraz aneksu do raportów szczegółowych „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” Warszawa, kwiecień 2014.