



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 196/2016 z dnia 24 października 2016 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Szczepienia
przeciwko ludzkiemu wirusowi brodawczaka w populacji dziewcząt
i chłopców w wieku 12 i 13 lat, uczęszczających do oleśnickich szkół”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Szczepienia przeciwko ludzkiemu wirusowi brodawczaka w populacji dziewcząt i chłopców w wieku 12 i 13 lat, uczęszczających do oleśnickich szkół”.

Uzasadnienie

Przeprowadzenie szczepień przeciw HPV w populacji dzieci w wieku 12-13 lat jest zasadne, ale oceniany projekt zawiera wiele niejasnych zapisów, przede wszystkim w zakresie populacji docelowej, które wpływają na negatywną ocenę.

Opis problemu zawiera niepotwierdzone informacje mówiące, że szczepienie obniża o 70% ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy. Należy zweryfikować treść programu, by nie zawierała błędów merytorycznych.

Przedstawione cele są nieprecyzyjne oraz niezgodne z zasadą SMART. Przeformułowania wymagają również mierniki efektywności, które w obecnym brzmieniu uniemożliwiają ocenę stopnia realizacji celów.

Niejasne są zapisy dotyczące populacji docelowej. Nie wskazano, czy szczepieniami objęci zostaną także chłopcy. Nie wiadomo na jakiej podstawie przyjęto 55% zgłaszalność do programu. Z zapisów programu wynika, że program obejmuje jedynie osoby z roczników 2004 i 2005 co oznacza, że w ostatnim roku programu będą szczepione jedynie osoby w wieku 18-19 lat. Zasadna byłaby modyfikacja planowanych działań i coroczne obejmowanie w ramach programu dzieci w wieku 12-13 lat.

Wskazana w projekcie interwencja jest zgodna z rekomendacjami. Należy jednak określić szczegóły dotyczące planowanej akcji edukacyjnej.

Ewaluacja programu wymaga korekty.

Zastrzeżenia wzbudza przedstawiony budżet. Nie uwzględniono kosztów akcji informacyjnej oraz edukacji, a jednostkowy koszt szczepień może być niedoszacowany. Ze względu na niepewności związane z oszacowaniem populacji docelowej nie jest jasne jaki będzie koszt całkowity prowadzenia programu.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. Całkowity budżet zaplanowano na kwotę 76 728 zł, a w przypadku szczepienia także chłopców – 151 778 zł. Okres realizacji programu to lata 2017-2023.



Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej porusza istotną kwestię zakażeń wirusem HPV, który jest odpowiedzialny m.in. za występowanie raka szyjki macicy. Opis problemu zawiera niepotwierdzone w dowodach naukowych informacje mówiące, że szczepienie obniża o 70% ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy. Nie przedstawiono sytuacji epidemiologicznej dot. zachorowań na raki szyjki macicy ani odniesień do literatury naukowej.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów współczynnik zachorowalności na raka szyjki macicy dla woj. dolnośląskiego w latach 2012-2013 wynosił 16,44/100 000 osób. Od 2012 do 2013 r. w powiecie oleśnickim odnotowano 17 przypadków nowotworu złośliwego szyjki macicy i 10 zgonów.

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „zmniejszenie zachorowalności na raka szyjki macicy u kobiet (także mężczyzn) poprzez wykonywanie szczepień ochronnych przeciwko brodawczakowi ludzkiemu, w populacji 12 i 13 letnich dziewczynek i chłopców”. Cel ten jest niepoprawny merytorycznie, ponieważ sugeruje, że planuje się zmniejszenie zachorowalności na raka szyjki macicy także u mężczyzn. Dodatkowo wskazano 3 cele szczegółowe, które są nieprecyzyjne, niejasne i nie są właściwym uzupełnieniem celu głównego. Zarówno cel główny jak i cele szczegółowe nie są zgodne z zasadą SMART, według której cel powinien być m.in. szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy.

Mierniki efektywności nie zostały poprawnie sformułowane. Powinny to być wskaźniki, które umożliwiają obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji celów. W odniesieniu do szczepień warto monitorować które z osób dotkniętych nowotworem były wcześniej szczepione. W odniesieniu do działań edukacyjnych warto także zweryfikować zgłaszalność na profilaktyczne badania cytologiczne wśród kobiet oraz stan wiedzy uczestników.

Populacja docelowa

Program szczepień skierowany jest do dziewcząt w wieku 12 i 13 lat (lata urodzenia 2004-2005) z oleśnickich szkół oraz w miarę możliwości finansowych także do chłopców z tej grupy wiekowej, jak również do ich rodziców/opiekunów prawnych. Przed rozpoczęciem realizacji programu konieczna jest ocena możliwości finansowych miasta i jednoznaczne określenie, czy szczepieniami objęci zostaną również chłopcy. W przypadku ograniczonych środków finansowych bardziej zasadne jest zaszczepienie większej grupy dziewczynek niż niewielki odsetek zarówno dziewczynek jak i chłopców.

Według danych Zespołu Oświaty Samorządowej w Oleśnicy do szkół w opisywanym wieku, uczęszcza 334 dziewczynki i 326 chłopców. Przyjęto średnią zgłaszalność na poziomie 55% na podstawie której oszacowano, że w programie weźmie udział około 184 dziewczynki i około 180 chłopców, ale nie wyjaśniono przyjęcia w/w wartości. Należy podkreślić, że do uzyskania efektu populacyjnego konieczne jest zaszczepienie min. 75% populacji docelowej.

Nie oszacowano również liczebności rodziców, którzy zostaną poddani edukacji.

Z zapisów projektu programu wynika, że przez 7-letni okres trwania programu populację docelową będą stanowiły te same roczniki uczniów, tj. dzieci urodzone w 2004 i 2005 r. Oznacza to, że w ostatnim roku programu szczepione byłyby osoby w wieku 18-19 lat, co jest niewłaściwe, gdyż szczepienia powinny być przeprowadzane przez inicjacją seksualną, która może nastąpić w wcześniejszych latach. Bardziej zasadne byłoby coroczne obejmowanie szczepieniami dzieci w wieku 12-13 lat, co wymagałoby modyfikacji przedstawionego projektu programu. W przypadku

ograniczonych środków finansowych zasadne byłoby wykorzystanie ich na roczny program obejmujący możliwie dużą grupę dzieci.

Należy podkreślić, że w większości wytycznych praktyki klinicznej zaleca się prowadzenie szczepień podstawowych w młodszej grupie wiekowej. Najkorzystniejsze jest szczepienie kobiet przed potencjalną ekspozycją na zakażenie HPV, a więc przed inicjacją seksualną. Optymalny wiek zaszczepienia konkretnej osoby różni się w zależności od kraju; najczęściej jest to 11-13 lat dla obu płci.

Interwencja

Projekt zakłada wykonanie szczepień ochronnych przeciwko HPV. Szczepienie na HPV młodzieży w wieku przed rozpoczęciem inicjacji seksualnej jest działaniem zgodnym z wytycznymi.

Szczepienia mają być poprzedzone akcją informacyjną (strona internetowa miasta, realizatora, lokalne media). Zasadnym byłoby dodatkowo розміścić ogłoszenia w miejscach często uczęszczanych np. w aptekach lub szkołach.

Zaplanowano przeprowadzenie szczepień ochronnych dziewcząt i chłopców w schemacie 3-dawkowym szczepionką 4-walentną Silgard, ale nie uzasadniono wyboru tego rodzaju szczepionki. Warto podkreślić, że w 2014 r. Europejska Agencja ds. Leków zarejestrowała nowy, 2-dawkowy schemat szczepienia 4-walentną szczepionką dla osób w wieku 9–13 lat jako alternatywę schematu 3-dawkowego. Obecnie na terenie kraju dostępne są trzy szczepionki: czterowalentna (przeciwko zakażeniom HPV typami 6, 11, 16, 18), dwuwalentna (przeciwko zakażeniom HPV typami 16 i 18) oraz dziewięciowalentna (przeciwko zakażeniom HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), a nie dwie, jak wskazano w projekcie programu.

W ramach interwencji zaplanowano również prowadzenie działań edukacyjnych, jednak nie przedstawiono szczegółów ich dotyczących m.in. zakresu merytorycznego, czasu trwania, sposobu prowadzenia, oraz osoby odpowiedzialnej za edukację. Warto byłoby bardziej szczegółowo odnieść się do planowanej akcji edukacyjnej. Odnalezione rekomendacje kliniczne wskazują, że programy edukacyjne powinny upowszechniać wiedzę na temat zakażeń HPV, czynników ryzyka raka szyjki macicy oraz propagować bezpieczne zachowania seksualne. Skojarzenie szczepień z edukacją w tym zakresie wydaje się być uzasadnioną i zachowującą spójność interwencją.

Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja nie zostały opracowane w pełni poprawnie. Należy pamiętać, że monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę przebiegu programu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej,

Ocena zgłaszalności została opracowana poprawnie, poza uwzględnieniem „liczby wydrukowanych materiałów edukacyjnych, liczba spotkań edukacyjnych” co nie może stanowić parametrów ani zgłaszalności ani efektywności. Uwzględnienie liczby osób objętych programem szczepień w danym roczniku w zestawieniu z ogólną populacją, która kwalifikowałaby się do programu jest postępowaniem właściwym w ocenie zgłaszalności.

Ocena jakości została opisana prawidłowo.

Nie opisano oceny efektywności programu (ewaluacji). Powinna ona uwzględniać zapadalność na raka szyjki macicy, liczbę zdiagnozowanych w przyszłości nowotworów wywołanych wirusem HPV u osób szczepionych i nieszczepionych oraz określenie wpływu działań edukacyjnych na zgłaszalność na badania profilaktyczne, np. liczbę wykonanych badań cytologicznych w rejonie, wzrost liczby wykonywanych badań cytologicznych po przeprowadzonej edukacji wśród rodziców/opiekunów prawnych. Oprócz ww. wskaźników, istotne są również wskaźniki związane z poszczepiennymi działaniami niepożądanymi. Efektywność programu powinna być oceniana w odniesieniu do sytuacji sprzed programu.

Ponadto należy zaplanować utrzymanie trwałości osiągniętych efektów zdrowotnych. Element ten bazuje na odpowiedniej organizacji programu oraz przygotowania merytorycznego. W przypadku

programów szczepionkowych duży wpływ na trwałość efektu odporności populacyjnej ma cykliczność szczepień i wysoka wyszczepialność.

Warunki realizacji

Realizator programu, podmiot leczniczy, zostanie wybrany na podstawie otwartego konkursu ofert i będzie odpowiedzialny za przeprowadzenie szczepień ochronnych. Opisano także kompetencje i wymagania stawiane wobec realizatora.

Określono kryteria kwalifikacji do programu. Uwzględniono konieczność wyrażenia pisemnej zgody przez rodziców/opiekunów prawnych dzieci. Pokróctce opisano sposób zakończenia udziału w programie, podając informację, że będzie możliwy na każdym etapie realizacji programu na życzenie rodzica lub opiekuna prawnego dziecka. Zasadnym wydaje się aby w razie wystąpienia takiej sytuacji, informować rodziców o nieuzyskaniu pełnej odporności w przypadku przerwania cyklu szczepień i nie podania wszystkich zalecanych dawek. Pełne uczestnictwo w programie powinno obejmować podanie wszystkich 3 dawek szczepionki, przeprowadzenie edukacji młodzieży i rodziców i wypełnienie ankiety satysfakcji (wzór ankiety dołączony do projektu).

Wskazano także sposób powiązania świadczeń ze świadczeniami obecnie dostępnymi, ale odniesiono się do Programu Szczepień Ochronnych na 2016 rok, mimo że dostępny był program szczepień ochronnych na 2017 r.

Przedstawiony budżet wzbudza pewne zastrzeżenia. Wskazany koszt szczepienia wydaje się być заниzony, gdyż cena rynkowa 1 dawki szczepionki może być wyższa niż wskazany w projekcie koszt szczepienia 3 dawkami (390 zł). Nie podano informacji na temat założonej w projekcie ceny. Nie oszacowano kosztów akcji informacyjnej i edukacji, co również wymaga uwzględnienia w budżecie. Zapis mówiący, że szczepienia chłopców będą realizowane w ramach możliwości finansowanych miasta uniemożliwia określenie całkowitego budżetu. Nie jest jasne, czy wyniesie on 76 728 zł czy - łącznie ze szczepieniami chłopców – 151 778 zł.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

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 zakażenie upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody

Rak szyjki macicy dotyka 5% kobiet zarażonych HPV, z czego około 70% jest związanych z typem 16 i 18 wirusa.

Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak przetrwałe zakażenie typem wirusa dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN (śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy), VIN (zmiany śródnabłonkowe dotyczące nabłonka wielowarstwowego płaskiego), VaIN (śródnabłonkowa neoplazja pochwy), a także raka sromu, prącia i odbytu. 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 wysoko onkogennymi.

Przewlekłe zakażenie wysoko onkogennymi typami HPV jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju raka szyjki macicy. Sposób radykalnego leczenia zakażenia HPV nie jest obecnie znany. Natomiast skuteczne metody leczenia zmian przednowotworowych w szyjce macicy są ogólnie dostępne.

Dużą rolę w przeciwdziałaniu nowotworom szyjki macicy i ograniczaniu zakażeń HPV mają działania profilaktyczne, które mogą obejmować edukację, szczepienia przeciw HPV (profilaktyka pierwotna) czy też badania cytologiczne szyjki macicy (profilaktyka wtórna).

Alternatywne świadczenia

Szczepienia przeciwko HPV nie są obecnie dostępne w ramach świadczeń gwarantowanych. Znajdują się na liście szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków publicznych. W celu wczesnego

wykrywania i zapobiegania nowotworom szyjki macicy w Polsce prowadzony jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Program ten 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. Są nim objęte Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonywanego badania cytologicznego w ramach ubezpieczenia NFZ.

Ocena technologii medycznej

Zaplanowana interwencja mająca na celu zmniejszenie występowania raka szyjki macicy poprzez ograniczenie infekcji HPV wśród młodych kobiet i mężczyzn wpisuje się w założenia strategii WHO „Zdrowia dla Wszystkich” z 1998 r oraz wytycznych opublikowanych w 2013 roku dotyczących zapobiegania i monitorowania występowania nowotworu szyjki macicy wśród kobiet.

W Polsce wysoka zachorowalność i umieralność z powodu raka szyjki macicy nadal pozostaje istotnym problemem. W 2012 roku standaryzowany współczynnik zachorowań w Polsce był wyższy od średniej dla krajów członkowskich UE (wynosił 8,9/100 tys. osób), co więcej Polska znalazła się w pierwszej 10 państw z największą zapadalnością. Podobne zależności można odnotować w przypadku zgonów na nowotwory szyjki macicy, gdyż wyniki wskazują, że państwo polskie zgodnie z oszacowaniami WHO za rok 2012 zajmowało 5 miejsce wśród krajów Europy. W związku z czym działania profilaktyczne w danym kierunku wydają się być uzasadnione.

Aktualne wytyczne oraz dowody naukowe (PSO 2014, Cortes-Bordoy 2010, Haijstek 2011, Pham 2011, Bombardier 2012, Brenol 2013, Lenzi 2013) zalecają wykonywanie rutynowych szczepień p/HPV. Grupą docelową powinny być kobiety w wieku 9-26 lat. Coraz częściej wskazuje się też na wpływ szczepień na obecność infekcji wśród mężczyzn. U obu płci podkreśla się konieczność szczepień przed rozpoczęciem inicjacji seksualnej. W Polsce szczepienia te są rekomendowane młodym dziewczynom, jako przeciwdziałanie zmianom nowotworowym narządów rodnych. Optymalny wiek zaszczepienia określa się na 11-13 lat dla obu płci. (wg. NHMRC, ACIP, CCFA). Rekomendowane są również dodatkowe szczepienia wśród kobiet powyżej 26 roku życia, jeśli nie zostały zaszczepione wcześniej lub schemat szczepień nie został prawidłowo ukończony. Z kolei, wśród mężczyzn rekomendowane jest szczepienie w grupie wiekowej 9-26 lat, szczepionką 4-walentną, ze względu na wysokie prawdopodobieństwo występowania brodawek płciowych i uszkodzeń krocza/prącia (szczególnie wśród osób pozostających w związkach/kontaktach homoseksualnych i u których występują zaburzenia odporności).

Przy wyborze szczepionki warto wziąć pod uwagę skalę problemu i wielkość populacji. Nie wskazuje się konkretnej szczepionki na rynku farmaceutycznym (2val lub 4val) jako preferowanej lub skuteczniejszej w zakresie profilaktyki zakażeń HPV. Szczepienia powinny być prowadzone w sposób skoordynowany wraz z edukacją zdrowotną i prawidłową diagnostyką cytologiczną. Szczepionki nie zapewniają 100% ochrony przed istniejącymi już infekcjami/zakażeniami. Zaleca się, aby kobiety kontynuowały później regularne wykonywanie badań cytologicznych. Sugeruje się również stałe monitorowanie stanu zdrowia pacjentów po zaszczepieniu w celu zapewnienia bezpieczeństwa.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże warto, aby programowi szczepień towarzyszyły badania oceny długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu. Osiągnięty efekt zdrowotny w populacji zależy jednak od wysokiego poziomu uczestnictwa w programie oraz od prowadzonego równoległe programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy. Co także przemawia za koordynacją działań tych programów.

Kolejnym istotnym elementem profilaktyki zakażeń HPV jest edukacja zdrowotna. Powinna się ona skupiać na metodach wczesnego wykrywania chorób oraz na sposobach ich zapobiegania. Duży nacisk warto położyć na intensyfikowanie edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie, że jest to temat pomijany w innych obszarach edukacji.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi podkreślać również znaczenie badań cytologicznych, jako najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian rakowych i przedrakowych. Badania wskazują na silny wpływ pracowników ochrony zdrowia jako autorytetu, który pomaga w podjęciu decyzji o szczepieniu. Ponadto, ważne jest dostarczenie merytorycznie poprawnej wiedzy na temat profilaktyki raka szyjki macicy, ze względu na fakt, że nadal zakres wiedzy na temat konsekwencji zakażenia HPV jest bardzo ograniczony, choć ma istotny wpływ na podjęcie decyzji o szczepieniu.

Ważne jest aby działania edukacyjne były dostosowane do odbiorców oraz aby swoim zasięgiem obejmowały również populację chłopców.

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 1 i 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2015 r., poz. 581), z uwzględnieniem raportu: OT.441.187.2016 „Szczepienia przeciwko ludzkiemu wirusowi brodawczaka w populacji dziewcząt i chłopców w wieku 12 i 13 lat, uczęszczających do oleśnickich szkół” realizowany przez: miasto Oleśnica, Warszawa, październik 2016 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, listopad 2015 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 300/2016 z dnia 10 października 2016 roku o projekcie programu „Szczepienia przeciwko ludzkiemu wirusowi brodawczaka w populacji dziewcząt i chłopców w wieku 12 i 13 lat uczęszczających do oleśnickich szkół”