



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 312/2017 z dnia 7 listopada 2017 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Powiatowy program  
profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata  
2018-2022”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Powiatowy program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2018-2022” realizowany przez powiat Starogardzki pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej może stanowić uzupełnienie obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Niemniej jednak projekt wymaga poprawy niektórych elementów.

Cele programowe należy poprawić i skonstruować zgodnie z zasadą SMART. Mierniki efektywności zostały zawarte w programie, natomiast powinny odnosić się do celów, w związku z czym, wymagają poprawy.

Populacja docelowa została określona poprawnie. Zaproponowane interwencje są zgodne z wytycznymi.

Monitorowanie oraz ewaluacja wymagają uzupełnienia, gdyż w obecnym kształcie nie spełniają one swojego zadania.

Budżet programu został dobrze zaplanowany, jednak wyjaśnieniu wymaga kwestia współfinansowania szczepień przez pacjentów.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w powiecie Starogardzkim. Całkowity budżet oszacowano na 1 103 520 zł, zaś okres realizacji programu to lata 2018-2022.

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 związany m.in. z występowaniem raka szyjki macicy (RSzM). Opis problemu zdrowotnego został przedstawiony w sposób prawidłowy. W projekcie programu zawarto dane dotyczące



zachorowań na raka szyjki macicy na świecie, w kraju, z wyszczególnieniem województwa pomorskiego oraz powiatu starogardzkiego.

W programie podkreślono, że w Polsce na ten typ nowotworu zapada rocznie ok. 2 900 kobiet, z czego 1 670 umiera. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w latach 2010-2014 w powiecie starogardzkim liczba zachorowań utrzymywała się na dość równym poziomie i wynosiła od 7 do 11.

Mapa potrzeb zdrowotnych nie została wzięta pod uwagę podczas opisywania epidemiologii. Zgodnie z tymi danymi standaryzowany współczynnik zachorowalności na raka szyjki macicy w latach 2010-2012 w omawianym województwie wynosił ok. 21,27/100 tys. kobiet, z kolei dla całego kraju ok. 21,1/100 tys. kobiet. Według prognozowanych zmian chorobowości 5-letniej dla nowotworów złośliwych w województwie pomorskim, chorobowość 5-letnia nowotworu szyjki macicy wzrosnie o 12,3% (między rokiem 2016 a 2029).

Zgodnie z danymi publikowanymi przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH), w 2015 roku w Polsce zaszczepiono 32 691 osób (z czego 30 511 osób poniżej 20 r.ż.), co stanowi ok. 24% wzrost w stosunku do roku poprzedniego. Z kolei w województwie pomorskim w 2015 roku wykonano 4 976 szczepień (ok. 75% więcej niż w roku 2014), z czego 4 866 u osób poniżej 20 r.ż.

Program realizuje dwa priorytety zdrowotne: *zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych oraz zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom*, wymienione w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. (Dz.U. 2009, Nr 137, poz. 1126).

#### Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest *Zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy poprzez wdrożenie profilaktyki polegającej na prowadzeniu edukacji zdrowotnej oraz wykonywaniu szczepień ochronnych przeciwko HPV w określonej populacji mieszkańców powiatu starogardzkiego*. Nie będzie on możliwy do osiągnięcia w trakcie projektu, ponieważ jest to długofalowy efekt realizacji szczepień.

W projekcie zawarto 3 cele szczegółowe, które również wymagają przeformułowania. Pierwszy cel, który dotyczy zwiększenia poziomu wiedzy, będzie trudny do zmierzenia. Drugi cel dotyczący popularyzacji nawyku badań profilaktycznych, również nie jest poprawnie sformułowany, ponieważ dotyczy działania, a nie oczekiwanego efektu. Dobrze sformułowane cele powinny być zgodne z koncepcją SMART, według której powinny być: sprecyzowane, mierzalne, osiągalne, istotne oraz zaplanowane w czasie.

Projekt wymaga poprawy mierników efektywności, bez których zweryfikowanie osiągnięcia celów, będzie niemożliwe. Należy pamiętać aby wartości wskaźników były określane przed i po realizacji programu, ponieważ dopiero zmiana w zakresie tych wartości stanowi o wadze uzyskanego efektu programu. Tworzenie mierników, powinno zaczynać się od określenie stanu istniejącego, opisanie spodziewanego efektu po wdrożeniu interwencji oraz wskazania sposobu pomiaru zmiany. Następnie miernik powinien zostać dopasowany do odpowiedniego celu.

W przypadku celu, który miałby odnosić się do zwiększenia poziomu wiedzy, miernikiem efektywności może być poziom wiedzy w zaproponowanym zakresie, zbadany przed oraz po wprowadzeniu programu np. za pomocą ankiety.

Ponadto miernikami efektywności może być:

- liczba zachorowań na raka szyjki macicy (sprawdzana w długim okresie czasowym ze zwróceniem uwagi, czy chorujące kobiety były szczepione przeciw HPV);
- liczba kobiet, zgłaszających się na badania cytologiczne, jako wyznacznik skuteczności edukacji zdrowotnej.

Program zaplanowano na lata 2018-2022. Rzeczywisty wymiar jego efektów znany będzie dopiero po długim czasie stosowania szczepionek, kiedy badaniem cytologicznym objęte zostaną osoby

zaszczepione, czyli za około 15-20 lat. Regularne i cykliczne szczepienia pozwalają na uzyskanie odporności populacyjnej. Należy mieć również na uwadze, że skuteczna edukacja młodzieży jak i ich rodziców/opiekunów zapewni trwałość efektów zdrowotnych.

#### Populacja docelowa

Populację docelową w projekcie stanowią nastoletnie dziewczęta, do których skierowane będą szczepienia p/HPV. W projekcie wskazano, że do programu kwalifikuje się 3 769. Według danych GUS, liczba urodzonych dziewcząt w rocznikach od 2006 do 2010 wynosiła odpowiednio: 732, 756, 825, 809 i 779 (łącznie 3 901 dziewczynek). Warto zatem wyjaśnić zaistniałe niejasności. Dodatkowo działania edukacyjne będą skierowane do rodziców/opiekunów prawnych oraz młodzieży. Nie zostały załączone dane dotyczące liczebności populacji, mającej wziąć udział w działaniach edukacyjnych.

W programie założono, że zgłaszalność do programu wynosić będzie około 70%. Nie jest jasne na jakiej podstawie przyjęto takie założenie, kwestia ta wymaga wyjaśnienia. Należy jednak zaznaczyć, że w treści projektu programu zamieszczono informację, że odsetek zaszczepionych dziewcząt (I dawka) w latach ubiegłych, kształtował się na poziomie 60%.

Najbardziej aktualne wytyczne dotyczące wieku wskazują jednak, że rutynowo powinno się szczepić dziewczęta w wieku od 11-12 lat (The American Cancer Society, ACS 2016; The Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP 2015), natomiast po 13 r.ż. zaleca się szczepienie osób, które nie zostały zaszczepione wcześniej lub nie otrzymały pełnego cyklu szczepień (ACS 2016; ACIP 2015; Canadian Paediatric Society, CPS 2007).

Pozostałe odnalezione wytyczne wskazują, że szczepione powinny być dziewczęta w wieku od 12-15 lat (PTPZ HPV 2008) inne, że między 10 a 13 r.ż. (NHMRC 2008) oraz między 9 a 13 (WHO 2012) czy też 9 a 18 r.ż. (ATAGI /NHMRC 2014). Większość wskazuje jednak 9 r.ż. jako dolną granicę wieku, w którym można zastosować szczepienie. Ponadto warto wspomnieć, iż amerykańska Agencja Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA) zatwierdziła rozszerzenie wskazań do szczepień ochronnych przeciwko HPV wśród mężczyzn, do 26 roku życia, celem zapobiegania brodawkom odbytu oraz narządów płciowych.

W programie określono kryteriów kwalifikacji dziewcząt do programu, które nie budzą zastrzeżeń.

#### Interwencja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie szczepień przeciwko zakażeniom HPV przy zastosowaniu dziewięciowalentnej szczepionki *Gardasil 9*, w schemacie 2-dawkowym.

Obecnie do obrotu na terenie Polski dopuszczone są trzy rodzaje szczepionek: dwuwalentna szczepionka *Cervarix*<sup>®</sup> (przeciwko zakażeniom HPV typami 16 i 18), czterowalentna szczepionka *Silgard*<sup>®</sup> (przeciwko zakażeniom HPV typami: 6, 11, 16, 18) oraz dziewięciowalentna szczepionka *Gardasil 9*<sup>®</sup> (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Wszystkie wymienione szczepionki można stosować w schemacie 2-dawkowym, u dziewcząt w wieku 12 lat.

Profilaktyka z wykorzystaniem szczepionek HPV jest uznana za bezpieczną, dobrze tolerowaną w zapobieganiu konsekwencjom przetrwałych infekcji HPV, a skojarzenie szczepień z edukacją jest uzasadnioną i zachowującą spójność interwencją.

Działania edukacyjne dotyczące profilaktyki zakażeń HPV będą skierowane do rodziców/opiekunów prawnych i młodzieży. Działania edukacyjne będą miały na celu zwiększenie świadomości zdrowotnej w zakresie ryzyka zakażeń onkogennymi typami wirusa HPV, zachorowań na raka szyjki macicy oraz zwrócenie uwagi na właściwe zachowania zdrowotne wśród młodzieży, zachęcanie do dbania o własne zdrowie. Zaplanowane działania edukacyjne nie budzą zastrzeżeń.

Warto wskazać, że zgodnie z rekomendacjami działania edukacyjne powinny w szczególności dotyczyć ograniczenia zachowań zwiększających ryzyko zakażenia wirusem HPV oraz diagnostyki i leczenia zmian przednowotworowych, jak również samego nowotworu (NYSDH 2013, WHO 2012, ECDC 2012, CCG HPV 2011, PTPZ HPV 2008, CPS 2007). Należy również podkreślić, iż Polska Koalicja na Rzecz Walki z Rakiem Szyjki Macicy rekomenduje edukację matek dziewcząt objętych programem oraz objęcie ich skryningiem cytologicznym. 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.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Niemniej elementy te nie zawierają odpowiednich wskaźników, które umożliwią ich przeprowadzenie. W zakresie monitorowania należy zaplanować ocenę zgłaszalności oraz jakości udzielanych świadczeń. Sugeruje się monitorowanie:

- liczby dziewcząt, które zakwalifikowano do szczepień;
- liczby dziewcząt, które nie zostały zaszczepione z powodu przeciwwskazań zdrowotnych;
- liczby rodziców (opiekunów prawnych), którzy nie wyrazili zgody na szczepienie;
- Liczby uczestników edukacji zdrowotnej.

W ramach oceny jakości świadczeń sugeruje się przeprowadzenie anonimowej ankiety dot. satysfakcji z udziału w programie oraz możliwość zgłaszania pisemnych uwag do realizatora programu. Ponadto ocena jakości udzielanych świadczeń powinna uwzględniać również obiektywną ocenę osoby kontrolującej jakość przeprowadzanych procedur w ramach programu.

W programie zamieszczono informację, że po zakończeniu programu, tj. w 2023 r. zostanie przeprowadzona ocena efektywności programu, jednak nie wskazano konkretnie, na podstawie jakich wskaźników zostanie ona przeprowadzona. Ewaluacja programu powinna być oceniana w odniesieniu do sytuacji sprzed programu. Obecnie w rekomendacjach zwraca się uwagę na uwzględnienie w ewaluacji takich czynników jak: poziom wyszczepialności (monitorowane w ramach programu), chorobowość i zapadalność na raka szyjki macicy i choroby związane z HPV, skuteczność i długość odporności jaką zapewniają szczepienia, czy też psychologiczne oddziaływanie szczepionek.

#### Warunki realizacji

Program zakłada cztery etapy działań, które są podzielone na działania. Mimo, że w projekcie występują pewne nieściśności co do podziału na programy na etapy, plan jest dokładny i zakłada kolejno: prezentację programu, prace związane z wdrożeniem, wdrożenie i realizację oraz rozliczenie i sprawozdawczość. Realizator szczepień zostanie wybrany w drodze otwartego konkursu ofert ogłoszonego przez Zarząd Powiatu Starogardzkiego.

W programie nie określono kompetencji osób, które będą wykonywały szczepienia oraz prowadziły spotkania edukacyjne. Przerwanie uczestnictwa w programie będzie możliwe na każdym etapie programu na życzenie rodzica/opiekuna prawnego dziecka, jednak powinni oni zostać poinformowani o skutkach przerwania programu w trakcie programu.

W ramach etapu wdrożenia i realizacji, będą wykonywane działania edukacyjne oraz szczepienia, które mają być bezpłatne lub częściowo odpłatne. Nie określono konkretnie na czym miałyby polegać częściowa odpłatność za szczepienia. Należy mieć na uwadze, że współfinansowania może powodować nierówny dostęp do szczepień wśród populacji docelowej.

Koszt podania dwóch dawek szczepionki został określony na 380 zł, lecz wymaga on zweryfikowania. Koszt promocji programu i prowadzonych działań edukacyjnych został oszacowany na 10% wartości planowanych kosztów szczepień w każdym roku realizacji. Koszt całkowity został oszacowany na 1 103 520 zł z czego 1 003 520 zł to koszt szczepień, natomiast 100 320 zł to koszt promocji i edukacji. Program będzie finansowany z budżetu powiatu Starogardzkiego, natomiast w projekcie zostały zawarte informacje na temat szeregu innych źródeł finansowania, więc nie do końca jest jasne skąd będą pozyskane środki na realizację programu.

## **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 ok. 70% jest związanych z typem 16 i 18 wirusa.

Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak przetrwałe zakażenie typem wirusa dużego ryzyka onkogenego ściśle wiąże się 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 wysokoonkogenymi.

Przewlekłe zakażenie wysokoonkogenymi 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.

Aktualne wytyczne oraz dowody naukowe (PSO 2014, Cortes-Bordoy 2010, Haijstek 2011, Pham 2011, Bombardier 2012, Brenol 2013, Lenzi 2013) zalecają wykonywanie rutynowych szczepień przeciwko 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. (według National Health and Medical Research Council NHMRC, Advisory Committee on Immunization Practices 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 (2 lub 4 walentna) 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, opinuję, 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 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu: OT.441.311.2017 „Powiatowy program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2018-2022” realizowany przez: powiat Starogardzki, Warszawa, październik 2017, Aneksu „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 oraz Opinii Rady Przejrzystości 361/2017 z dnia 6 listopada 2017 roku o projekcie programu „Powiatowy program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2018-2022”.