



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 35/2019 z dnia 11 marca 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Szczepienia
profilaktyczne przeciwko wirusom brodawczaka ludzkiego HPV
realizowane w Gminie Miejskiej Pruszcz Gdański”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Szczepienia profilaktyczne przeciwko wirusom brodawczaka ludzkiego HPV realizowane w Gminie Miejskiej Pruszcz Gdański”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom, może stanowić uzupełnienie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych, natomiast w celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, należy uwzględnić poniższe uwagi.

Cel główny programu warto doprecyzować zgodnie z uwagami w dalszej części opinii. Jeden z celów szczegółowych został sformułowany w postaci działania, nie zaś oczekiwanego efektu, co należy poprawić. Pozostałe cele nie zostały sporządzone w pełni zgodnie z zasadą SMART, zatem warto je do niej dostosować. Mierniki efektywności również wymagają poprawy.

Populacja docelowa została prawidłowo zdefiniowana.

Interwencja również została poprawnie zaplanowana jednak należy doprecyzować zakres oraz sposób realizacji działań edukacyjnych.

W ramach realizacji monitorowania oraz ewaluacji warto uwzględnić uwagi zawarte w dalszej części opinii.

Budżet programu należy doprecyzować o koszty poszczególnych działań zaplanowanych w ramach interwencji. Ponadto w ramach budżetu należy uwzględnić koszty monitorowania oraz ewaluacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie miejskiej Pruszcz Gdański. Budżet zaplanowany na realizację programu wynosi 814 740 zł. Okres realizacji to lata 2019-2021.

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 opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510.), 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

Problem zdrowotny opisany w projekcie programu polityki zdrowotnej wpisuje się w priorytety zdrowotne zgodne z §1 ust. 1) oraz 5) rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz.U. z 2018 r., poz. 469): „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” oraz „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”. W sposób prawidłowy opisano wybrany problem zdrowotny, jednak nie wskazano referencji bibliograficznych, na podstawie których przygotowano ww. część projektu.

Projekt zawiera opis danych epidemiologicznych w zakresie liczby zachorowań i zgonów z powodu raka szyjki macicy (RSzM) w Polsce i w województwie pomorskim z podziałem na powiaty.

Zgodnie z informacjami zawartymi w projekcie, mapy potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla woj. pomorskiego wskazują, że standaryzowany wiekiem 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. Ponadto zgodnie w projekcie wskazano, że w latach 2010-2015 w powiecie gdańskim, wykryto w sumie 49 przypadków RSzM oraz 18 zgonów z powodu tego nowotworu złośliwego.

Rocznie na świecie diagnozowane są ok. 527 624 nowe przypadki RSzM, który stanowi czwarty co do częstości nowotwór złośliwy wśród kobiet na świecie oraz drugi najczęstszy nowotwór złośliwy wśród kobiet w wieku między 15 a 44 r.ż.

W skali globalnej, z powodu RSzM umiera rocznie blisko 265 672 kobiet. Nowotwór ten stanowi czwartą, co do częstości przyczynę zgonów kobiet na świecie oraz drugą wśród kobiet między 15 a 44 r.ż.

Współczynnik zachorowalności na RSzM dla Polski wynosił 12,2/100 tys. kobiet (Raport Catalan Institute of Oncology/ International Agency for Research on Cancer – ICO/IARC 2017A). Dane przedstawiane przez Komisję Europejską wskazują, że w 2018 r. największa zachorowalność na RSzM wśród krajów europejskich występować będzie na Łotwie (32,2/100 tys.), w Estonii (32/100 tys.) oraz w krajach bałkańskich.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN 2015), w latach 2005-2015, RSzM był w Polsce siódmym, co do częstości nowotworem złośliwym występującym wśród kobiet (po raku sutka, oskrzela i płuca, skóry, trzonu macicy, jelita grubego i jajnika). RSzM odpowiadał w badanym okresie za 4,3% zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet ogółem.

Najwyższe współczynniki zachorowalności na RSzM (standaryzowane względem populacji europejskiej) odnotowano w województwach pomorskim (16,37/100 tys.), najniższe zaś w województwach podkarpackim (11,58/100 tys.).

Najwięcej zachorowań występuje między 45 a 64 rokiem życia. Ryzyko zachorowania RSzM wzrasta z wiekiem do końca szóstej dekady życia, po czym wraz z przechodzeniem do starszych grup wiekowych spada.

W odniesieniu do wskaźników umieralności, RSzM w latach 2005-2015 stanowił ósmą, co do częstości przyczynę śmierci wśród kobiet w Polsce z powodu nowotworów złośliwych, odpowiadając za 4,2% zgonów z tego powodu (po nowotworach złośliwych oskrzela i płuca, sutka, jelita grubego, jajnika, nowotworów złośliwych bez określenia umiejscowienia, trzustki oraz żołądka).

Najwyższe współczynniki umieralności (standaryzacja względem populacji europejskiej) z powodu RSzM odnotowano w województwach lubuskim (9,39/100 tys.), warmińsko-mazurskim (8,04/100 tys.) oraz pomorskim (7,96/100 tys.), zaś najniższe w województwach podkarpackim (5,46/100 tys.), lubelskim (5,81/100 tys.) i małopolskim (6,31/100 tys.)

Większość zgonów z powodu RSzM występuje między 50 a 69 r.ż. Ryzyko zgonu z powodu tego nowotworu systematycznie wzrasta wraz z przechodzeniem do starszych grup wiekowych.

Dane Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH) zawierają informacje nt. liczby szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego w Polsce w ostatnich latach. Zgodnie z nimi, w 2017 roku w Polsce zaszczepiono 21 226 osób (z czego 19 961 osób poniżej 20 r.ż.). Z kolei w województwie pomorskim w 2017 roku wykonano 1 688 szczepień, z czego 1 568 u osób poniżej 20 r.ż.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „zwiększenie odporności na zakażenie wirusem HPV w populacji dziewczynek i chłopców w wieku 13 lat, zamieszkałych na terenie miasta Pruszcz Gdański”. W projekcie nie wskazano wartości docelowej celu głównego. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Należy zaznaczyć, że zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych, cel główny programu w zakresie profilaktyki HPV powinien być rozpatrywany w perspektywie długofalowej.

W projekcie wskazano również 5 cele szczegółowe:

- zwiększenie populacji osób zaszczepionych przeciwko HPV;
- wzrost świadomości młodzieży i rodziców w zakresie ryzykownych zachowań i możliwej profilaktyki HPV;
- poprawa wiedzy w społeczeństwie w zakresie zagrożeń związanych z nowotworem szyjki macicy i zakażeń HPV;
- objęcie w danym roku szczepieniami przeciw wirusom brodawczaka ludzkiego HPV populacji 13 letnich dziewcząt i chłopców.

Należy wskazać, że dobrze sformułowany cel powinien być zgodny z koncepcją SMART, według której powinien on być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Cele wskazane w projekcie nie są w pełni zgodne z ww. koncepcją oraz nie mają przypisanych planowanych wartości, które można byłoby odnieść do wyników uzyskanych po zakończeniu realizacji PPZ. Ponadto, cel nr 4 przedstawiony został w formie działania, a nie celu samego w sobie. Ww. cele szczegółowe, w pewnym stopniu są zgodne z celami zaproponowanymi w wytycznych Fundacji MSD: „zwiększenie ogólnej świadomości ryzyka związanego z HPV i znajomość możliwości podejmowania działań profilaktycznych”, „zwiększenie częstości wykonywania cytologii w populacji docelowej lub w zidentyfikowanych grupach ryzyka”, „zwiększenie wyszczepialności w obrębie grupy docelowej”.

W ocenianym projekcie przedstawiono również mierniki efektywności, które powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji założonych celów. Przedstawione mierniki efektywności odnoszą się do wszystkich celów programu, jednak większość z nich ma charakter wyłącznie ilościowy, a część nie pozwoli na obiektywny pomiar stopnia realizacji celów (m.in. w odniesieniu do poziomu wiedzy/świadomości). Do celu nr 1 i 4 można odnieść mierniki w postaci: „liczby zaszczepionych dziewcząt całym cyklem szczepień” oraz „liczby zaszczepionych chłopców całym cyklem szczepień”. Pośrednio do pomiaru stopnia realizacji ww. celu szczegółowego można zastosować również wskaźniki w zakresie „liczby dziewcząt w wieku 13 lat, zamieszkującej na terenie Pruszcz Gdański”, „liczby chłopców w wieku 13 lat zamieszkującej na terenie Pruszcz Gdański”, „liczby zakwalifikowanych dziewcząt do szczepienia” oraz „liczby zakwalifikowanych chłopców do szczepienia”. Ponadto, wskaźniki te można zastosować również do celu głównego. Natomiast mierniki „liczba rozpropagowanych materiałów informacyjnych na temat szczepień, raka szyjki macicy, zakażeń HPV, ryzykownych zachowań i profilaktyki”, a także „liczba osób uczestnicząca w spotkaniach informacyjnych”, można odnieść po części do celów szczegółowych nr 2 i 3. Należy jednak wskazać, że wykorzystanie wyłącznie ww. wskaźników nie pozwoli na obiektywny pomiar wiedzy lub świadomości osób, do których skierowane zostaną działania informacyjne. Ponadto, wśród mierników efektywności wymieniono „liczbę dziewcząt i chłopców, u których wystąpiły niepożądane odczyny poszczepienne” oraz „liczbę przyjętych oświadczeń o wyrażenie zgody na zaszczepienie dziecka”.

Przy formułowaniu mierników należy pamiętać, aby pozwoliły one na ocenę efektów programu, zaś 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 określenia stanu istniejącego, opisanie spodziewanego efektu po wdrożeniu interwencji oraz wskazania sposobu pomiaru zmiany. Następnie miernik powinien zostać dopasowany do odpowiedniego celu.

W przypadku programów szczepiennych istotne jest, aby mierniki efektywności odnosiły się do zachorowalności na wskazaną chorobę oraz występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku przedmiotowego programu rzeczywisty wymiar jego efektów znany będzie dopiero po długim czasie od zastosowania szczepionki.

Populacja docelowa

Populację docelową, w zakresie szczepień stanowią osoby będące w wieku 13 lat (roczniki 2006-2008) zamieszkałe na terenie Pruszcza Gdańskiego.

Zgodnie z treścią projektu, w roku 2019 populacja docelowa liczyć będzie 327 osób kwalifikujących się do szczepień (w tym 151 dziewcząt i 176 chłopców), w roku 2020, 376 osób (w tym 201 dziewcząt i 175 chłopców) oraz w roku 2021, 398 osób (w tym 205 dziewcząt i 193 chłopców). W sumie w latach 2019-2021 szczepieniami objętych ma zostać 1101 osób. Zgodnie z danymi Głównego Urzędu Statystycznego (GUS), w roku 2017, Pruszcza Gdański zamieszkiwało 1140 osób w wieku 9, 10 i 11 lat, czyli osób urodzonych w latach 2006-2008. Z treści programu wynika, że o udziale w programie decydować będzie kolejność zgłoszeń (do wyczerpania przeznaczonych na program środków).

Kryteria włączenia mają stanowić wiek, miejsce zamieszkania, uzyskanie zgody rodzica/opiekuna prawnego na udział w programie i brak przeciwwskazań lekarskich podczas badania kwalifikacyjnego.

Wybór powyższej populacji docelowej koresponduje z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi w przedmiotowym zakresie.

Interwencja

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej oraz wykonanie cyklu szczepień.

Działania edukacyjne będą skierowane do młodzieży biorącej w wieku 13 lat oraz ich rodziców/opiekunów prawnych. Program jednak nie precyzuje w jakiej formie będą realizowane te działania oraz jaki będzie ich zakres.

Warto zauważyć, że w opiniach ekspertów klinicznych zwrócono uwagę na zasadność realizacji kampanii informacyjno-edukacyjnych dot. problematyki HPV, skierowanych do rodziców/opiekunów prawnych dziewcząt i chłopców objętych szczepieniami oraz młodzieży szkolnej. Również w odnalezionych rekomendacjach klinicznych wskazuje się, że działania informacyjne/edukacyjne ukierunkowane na podnoszenie świadomości społeczeństwa stanowią istotny element strategii w zakresie profilaktyki zakażeń HPV (WHO 2017, Bailey 2016, Fundacja MSD 2015, SIA/SIAMS/SIU 2013).

Zgodnie z treścią projektu, szczepienia realizowane będą w schemacie 2-dawkowym, przy użyciu szczepionki 9-walentnej. Dodatkowo, podanie każdej z dawek szczepienia, poprzedzone ma zostać badaniem lekarskim w celu wykluczenia występowania przeciwwskazań. Jest to działanie zbieżne z zaleceniami ekspertów oraz wytycznymi, którzy wskazują, że przeprowadzenie kwalifikacji obejmującej wywiad, badanie przedmiotowe oraz w rzadkich przypadkach – badanie dodatkowe jest warunkiem prawidłowego wykonania szczepienia.

Zarówno dobór preparatu szczepionkowego jak i dawkowania, zgodny jest z odnalezionymi wytycznymi. Realizacja szczepień przeciwko HPV w schemacie 2-dawkowym zalecana jest m.in. w populacji w wieku 9-14 lat (AGDoH 2018, ASCO 2017, WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACIP 2016). W odniesieniu do rodzaju preparatu szczepionkowego, w populacji zarówno dziewcząt jak i chłopców, zaleca się stosowanie preparatów 4- lub 9-walentnych (WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACS 2016). W najnowszych rekomendacjach AGDoH (2018) zaleca się szczepienia przeciwko HPV wśród osób

w wieku 9-18 lat przy użyciu preparatu 9-walentnego. Szczepionka 9-walentna była również najczęściej wskazywana przez ekspertów klinicznych, ze względu na najszersze spektrum działania.

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2019 r. (PSO), szczepienia przeciwko HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia. Zgodnie z ww. dokumentem, szczepienia te zaleca się szczególnie „osobom przed inicjacją seksualną”, a więc również w grupie wiekowej przewidzianej w projekcie programu.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt zakłada przeprowadzenie monitorowania i ewaluacji.

W ramach oceny zgłaszalności zostanie przeanalizowana:

- liczbę osób uczestniczących w działaniach edukacyjnych;
- odsetek osób uczestniczących w programie w stosunku do ogólnej liczby osób zaszczepionych.

Należy zaznaczyć, że w ramach mierników odpowiadających celom programu, przedstawiono w programie wskaźniki, które można zastosować do oceny zgłaszalności: „liczba zaszczepionych dziewcząt/chłopców całym cyklem szczepień”, „liczba zakwalifikowanych dziewcząt/chłopców do szczepienia” oraz „liczba osób uczestnicząca w spotkaniach informacyjnych”.

Ponadto wskazano, że uwzględniona zostanie ocena liczby osób, które zgłosiły się do programu, ale z przyczyn zdrowotnych, nie mogły zostać zaszczepione oraz liczby osób, które zrezygnowały z udziału w programie.

Warto podkreślić, że zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami, w ramach monitorowania realizacji programu, powinno się określić m.in. poziom wyszczepialności w populacji docelowej (Fundacja MSD 2015, ACSt/NACI 2016).

Jakość świadczeń udzielana w ramach realizacji przedmiotowego projektu, przeprowadzona ma zostać na podstawie „anonimowej ankiety ewaluacyjnej” wypełnianej przez uczestników po zakończeniu szczepienia. Wzór wspomnianej ankiety nie został jednak załączony do projektu PPZ. Wskazano jedynie, że będzie ona dotyczyć „badania satysfakcji ze sposobu realizacji programu i jakości udzielonych świadczeń”. Warto również wskazać, że zgodnie z opisem etapów programu, w ramach jego realizacji, przeprowadzona ma zostać również ankieta „wstępna” przed rekrutacją do szczepień. Ankieta satysfakcji, została wskazana w programie jako „końcowa”. Z treści projektu nie wynika jednoznacznie, czy w ramach ankiety „wstępnej” i „końcowej” wykorzystany zostanie ten sam kwestionariusz. Zgodnie z tym co podano w programie, uczestnicy zostaną poinformowani o możliwości zgłaszania również pisemnych uwag w zakresie jakości uzyskanych świadczeń.

Ewaluacja programu przeprowadzona ma zostać po jego zakończeniu, na podstawie „danych będących w dyspozycji realizatora (...) oraz danych, które zostały przekazane w sprawozdaniach kwartalnych i na koniec każdego roku realizacji programu”. Zgodnie z treścią projektu, wykorzystane mają zostać dane w odniesieniu do lat ubiegłych w zakresie:

- „ilości osób uczestniczących w spotkaniach informacyjno-edukacyjnych”;
- „analizy ankiet wypełnionych przed przystąpieniem do programu i po zakończeniu programu”;
- „ilości otrzymanych zgód rodziców/opiekunów prawnych”;
- „ilości dziewczynek, które przystąpiły do programu i ilości dziewczynek, które przyjęły wszystkie dawki szczepionki”;
- „ilości chłopców, którzy przystąpili do programu i ilości chłopców, którzy przyjęli wszystkie dawki szczepionki”;
- „ilości niepożądanych odczynów poszczepiennych”.

Ponadto, w ewaluacji programu wykorzystane mają zostać dane epidemiologiczne dostępne dla Pruszcza Gdańskiego oraz powiatu/ województwa. W projekcie nie uściślono jednak, czego dotyczyć będą wspomniane dane epidemiologiczne. Ocena występowania niepożądanych odczynów

poszczepiennych (NOP) zgodna jest z odnalezionymi wytycznymi (WHO 2017, ACSt/NACI 2016). Ponadto, w rekomendacjach wskazuje się na zasadność oceny m.in. częstości występowania zakażeń poszczególnymi typami HPV wśród aktywnych seksualnie młodych kobiet na przestrzeni 5-10 lat po zakończeniu realizacji programu (WHO 2017) oraz danych z rejestrów nowotworów złośliwych w zakresie zachorowalności m.in. na RSzM (WHO 2017, ACSt/NACI 2016).

Warto również uwzględnić wskaźniki dotyczące liczby zgłoszeń do szczepień poza programem oraz liczby wykonywanych badań cytologicznych w gminie, co będzie miarą skuteczności działań edukacyjnych.

Należy zaznaczyć, że ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, z wykorzystaniem co najmniej zdefiniowanych wcześniej mierników efektywności odpowiadających celom programu.

Warunki realizacji

Projekt zawiera ogólny opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Przedstawiono informacje nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Realizatorem programu będzie podmiot leczniczy wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Zakończenie udziału w programie możliwe na każdym jego etapie.

Budżet opisano w sposób wybiórczy. Całkowity koszt realizacji programu wyceniono na 814 740 zł (w tym 241 980 zł w 2019 r., 278 249 zł w 2020 r. oraz 294 520 zł w 2021 r.). Sumaryczny koszt zaszczepienia jednej osoby dwiema dawkami, tj. koszt kwalifikacji do szczepienia, koszt zakupu preparatu szczepionkowego, koszt szczepienia oraz koszt akcji informacyjno-edukacyjnej wynieść ma ok. 740 zł (nie wskazano poszczególnych kosztów ww. działań).

Program sfinansowany ma zostać z budżetu gminy miejskiej Pruszcz Gdański, ale dopuszcza się możliwość uzyskania dofinansowania z Narodowego Funduszu Zdrowia.

Zgodnie z art. 48d Ustawy, „Fundusz może przekazać środki na dofinansowanie programów polityki zdrowotnej realizowanych przez jednostkę samorządu terytorialnego w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych określonych w wykazach świadczeń gwarantowanych określonych w przepisach wydanych na podstawie art. 31d, w kwocie nieprzekraczającej:

- 1) 80% środków przewidzianych na realizację programu jednostki samorządu terytorialnego o liczbie mieszkańców nieprzekraczającej 5 tys.;
- 2) 40% środków przewidzianych na realizację programu jednostki samorządu terytorialnego innej niż wymieniona w pkt 1”.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Istnieje ponad 100 typów HPV, które prowadzą do zakażenia w obrębie skóry i błon śluzowych. Zidentyfikowano ok. 40 typów wirusa, które są odpowiedzialne za zakażenia narządów moczowo-płciowych kobiet i mężczyzn. Większość z nich jest relatywnie nieszkodliwych. Typów wysokoonkogennych rozpoznano co najmniej 13. W populacji europejskiej szczególne znaczenie ma 8 typów (16, 18, 31, 33, 35, 45, 56 i 58), przy czym dwa pierwsze typy – 16 i 18 – są odpowiedzialne za aż 73% wszystkich przypadków RSzM. Należy podkreślić, że poza rozwojem RSzM, zakażenia tymi wirusami mogą prowadzić również do innych nowotworów, w tym m.in. odbytu, prącia, sromu, a także jamy ustnej i krtani.

Do głównych czynników ryzyka zakażenia HPV należą: wczesny wiek inicjacji seksualnej, liczba partnerów/partnerek seksualnych, seks analny, współistnienie innych zakażeń przenoszonych drogą płciową, palenie tytoniu, antykoncepcja hormonalna, osłabienie odporności (np. infekcja HIV czy leki zmniejszające odporność).

Zakażenie przebiega bezobjawowo i ustępuje samoistnie. Do transmisji wirusów HPV odpowiedzialnych za zakażenia narządów moczowo-płciowych dochodzi najczęściej na drodze

kontakty płciowe. Chociaż zdecydowana większość zakażeń ustępuje samoistnie w ciągu roku do dwóch lat, to jedynie u 50-60% kobiet dochodzi do wytworzenia przeciwciał anty-HPV.

Rak Szyjki Macicy (RSzM) jest pierwszym spośród nowotworów występujących u ludzi, którego czynniki ryzyka zidentyfikowano, jako konieczne do jego rozwoju. Są nimi HPV o wysokim potencjale rakotwórczym, przenoszone drogą płciową i wywołujące przewlekłe zakażenie.

Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in.: wiek między 45 a 55 r.ż., liczne porody, niski status socjoekonomiczny, niewłaściwą dietę (ubogą w witaminę C), obecność nowotworu w rodzinie.

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

Alternatywne świadczenia

Obecnie do obrotu na terenie Polski dopuszczone są trzy rodzaje szczepionek: 2-walentna szczepionka Cervarix® (przeciwko zakażeniom HPV typami 16 i 18), 4-walentna szczepionka Silgard® (przeciwko zakażeniom HPV typami: 6, 11, 16, 18) oraz 9-walentna szczepionka Gardasil 9® (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

Obecnie w Polsce realizowany jest Program Szczepień Ochronnych (PSO), gdzie co roku publikowany jest nowy kalendarz, który obejmuje zarówno szczepienia obowiązkowe (bezpłatne), jak i zalecane (płatne). Szczepienia przeciwko HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Ocena technologii medycznej

Dowody naukowe

Wpływ szczepień p/HPV na redukcję ryzyka wystąpienia zmian nowotworowych w populacji kobiet

Zgodnie z wnioskami pochodzącymi z przeglądu Arbyn 2018 Szczepienia p/HPV chronią przed zmianami przedrakowymi szyjki macicy u młodych dziewcząt i kobiet, które zostały zaszczepione między 15 a 26 r.ż. Efekt ten jest większy dla zmian związanych z HPV-16 i HPV-18 (CIN2+ ze 164/10 tys. do 2/10 tys. kobiet; RR [95%CI] = 0,01 [0,00; 0,05] przy 23 676 uczestniczkach), niż w odniesieniu do zmian spowodowanych jakimkolwiek innym typem HPV. Ochrona jest mniejsza, gdy część populacji jest już zakażona. Niezbędny jest jednak dłuższy okres obserwacji, celem oceny wpływu szczepień p/HPV na rozwój RSzM, a także na ocenę zdarzeń niepożądanych i ewentualnego wpływu na ciążę (Arbyn 2018).

Metaanaliza Mousavi 2017 wykazała, że szczepionki 2-walentna (p/HPV-16, -18) oraz 4-walentna (p/HPV-16, -18, -6, -11) są wysoce efektywne w prewencji RSzM. Zgodnie z założeniem, że 50% przypadków RSzM wywołanych jest przez infekcję HPV-16, szczepionka 2-walentna p/HPV może chronić przed występowaniem zmian CIN-2-3 oraz RSzM wywołanych przez HPV-16.

Wpływ szczepień p/HPV dziewcząt/chłopców na redukcję ryzyka wystąpienia zakażeń HPV w populacji ogólnej

W publikacji Harder 2018, stwierdzono, że wysoką efektywnością praktyczną charakteryzowały się szczepienia p/HPV realizowane w grupach mężczyzn przed ekspozycją na HPV. Potwierdza to rekomendacje w zakresie szczepień chłopców przed rozpoczęciem aktywności seksualnej w celu uzyskania optymalnej ochrony przed zakażeniem.

Powszechne stosowanie bezpiecznych i skutecznych programów profilaktycznych w zakresie szczepień p/HPV, skierowanych do populacji dziewcząt i chłopców przed inicjacją seksualną, może wpłynąć na znaczne zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności z powodu chorób HPV-zależnych. Zapewnienie wysokiego poziomu wyszczepialności w odpowiednich populacjach może wpłynąć na znaczny rozwój zdrowia publicznego na świecie (Garland 2016).

Odnalezione modele prognostyczne wskazują, że szczepienia p/HPV będą mieć istotne znaczenie dla nabycia odporności populacyjnej, prowadzące do znacznego i długotrwałego zmniejszenia zakażeń p/HPV i powiązanych z nimi chorób u nieuodpornionych kobiet i mężczyzn. Efekty ww. odporności przewidywane są nawet przy wyszczepialności 20% i są większe dla HPV-18, -6 i -11 niż dla HPV-16. Eliminacja zakażeń HPV-16, -18, -6 i -11 jest możliwa, jeśli osiągnie się wyszczepialność na poziomie 80%, zarówno u dziewcząt, jak i chłopców, i jeśli zostanie utrzymana wysoka skuteczność szczepionki p/HPV (Brisson 2016).

Wpływ edukacji zdrowotnej nt. zakażeń HPV i szczepień p/HPV na wyszczepialność populacji docelowej oraz zwiększenie świadomości dziewcząt/chłopców i ich rodziców/opiekunów prawnych nt. ww. problemu

Wraz z zastosowaniem dodatkowych interwencji przypominających o szczepieniach p/HPV w populacji zaszczepionej pierwszą dawką szczepionki (edukacja/przypomnienia) w porównaniu do standardowej opieki, rósł wskaźnik ukończenia pełnego schematu szczepień (Kang 2018). Istotną rolę w utrzymaniu ww. schematu pełnią rodzice/opiekunowie prawni potencjalnych uczestników. Podobnie w przeglądzie Francis 2017 stwierdzono, że rozpoczęcie i ukończenie cyklu szczepień p/HPV raportowano częściej w grupach, w których stosowano interwencje oparte o technologie komunikacyjne w porównaniu z grupami kontrolnymi.

Bezpieczeństwo

W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania interwencji nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnych działań niepożądanych związanych ze szczepieniem p/HPV (Arbyn 2018). Nie można jednak wykluczyć zwiększonego ryzyka wystąpienia NOP w trakcie ciąży – w tym zakresie potrzebne są dalsze badania (Arbyn 2018). Brak jest wystarczających danych co do ryzyka poronienia i urodzenia dziecka z wadami rozwojowymi w wyniku zaszczepienia p/HPV.

Wyniki metaanalizy Costa 2017 wskazują, że 9-walentna szczepionka p/HPV jest równie bezpieczna w populacji kobiet, co szczepionka 4-walentna. Autorzy zaznaczają jednak, że przełożenie uzyskanych w ramach metaanalizy wyników na inne populacje, np. mężczyzn jest niemożliwe, ze względu na niewielką liczbę włączonych badań przeprowadzanych wyłącznie w populacji kobiet.

Metaanaliza Ogawa 2017 wskazuje, że szczepienia p/HPV charakteryzują się znacząco wyższym ryzykiem wystąpienia NOP w miejscu wkłucia w porównaniu z placebo lub innymi szczepieniami (p/WZW A i B), ale też, że nie ma różnicy w zakresie występowania spodziewanych, miejscowych NOP między szczepionkami 2- i 4-walentnymi. Większość NOP, ustępowała po pewnym czasie.

Efektywność kosztowa

W państwach o wysokim dochodzie (jak Kanada, Austria) szczepienie p/HPV 9-walentną szczepionką było efektywne kosztowo, jeśli dodatkowy koszt 9-walentnej szczepionki w porównaniu do 4-walentnej był mniejszy niż 23-47\$. Dla państw o niskim/średnim dochodzie (np. Kenia, Uganda), dodatkowy koszt 9-walentnej szczepionki nie mógł przekroczyć 8,4-9,8\$ (Ng 2018). Szczepienie p/HPV chłopców szczepionką 9-walentną jest nieopłacalne, gdy wyszczepialność dziewcząt w ww. zakresie przekracza 75% (Ng 2018).

Rekomendacje:

- Australian Government Department of Health (AGDoH 2018);
- American Society of Clinical Oncology (ASCO 2017);
- World Health Organization (WHO 2017);
- An Advisory Committee Statement/National Advisory Committee on Immunization (ACSt/NACI 2016);
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP 2016);
- American Cancer Society (ACS 2016);

- niem. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF 2014).

Wśród zalecanych preparatów szczepionkowych w ww. populacjach wymienia się szczepionki 2-, 4- lub 9-walentne w populacji kobiet/dziewcząt oraz 4- i 9-walentne w populacji chłopców/mężczyzn (WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACS 2016). W najnowszych rekomendacjach AGDoH (2018) zaleca się szczepienia przeciwko HPV wśród osób w wieku 9-18 lat przy użyciu preparatu 9-walentnego.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, szczepienia przeciwko HPV można realizować począwszy od 9 r.ż. (AGDoH 2018, ASCO 2017, WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACIP 2016, ACS 2016, AWMF 2014). Większość wytycznych wskazuje na zasadność realizacji szczepień w schemacie 2-dawkowym w populacji osób w wieku 9-14 lat oraz wśród osób powyżej 15 r.ż., które pierwszą dawkę szczepienia otrzymały przed ukończeniem 15 r.ż. Natomiast wśród osób powyżej 15 r.ż., które nie zostały wcześniej zaszczepione, zaleca się realizację 3-dawkowego schematu szczepień (AGDoH 2018, ASCO 2017, WHO 2017, ACSt/NACI 2016, ACIP 2016).

WHO w swoich rekomendacjach wskazuje, że szczepienia przeciwko HPV powinny stanowić część skoordynowanych i kompleksowych strategii w zakresie profilaktyki RSzM i innych nowotworów złośliwych wywoływanych przez HPV. Tego typu strategię, oprócz szczepień, powinny obejmować również działania edukacyjne dotyczące redukcji zachowań zwiększających ryzyko HPV, szkolenia personelu medycznego, działania informacyjne skierowane do kobiet nt. dostępnych form wsparcia oraz zwiększanie dostępu do świadczeń z zakresu badań przesiewowych, leczenia oraz opieki paliatywnej (WHO 2017).

Szczepienia przeciwko HPV stanowią podstawową interwencję profilaktyczną, jednak ich stosowanie nie eliminuje potrzeby realizacji badań przesiewowych w późniejszych okresach życia. Wynika to z faktu, iż istniejące preparaty szczepionkowe nie zapewniają ochrony przed wszystkimi wysokoonkogenicznymi typami HPV oraz mają ograniczony wpływ na rozwój chorób u kobiet powyżej wieku kwalifikującego do szczepień (AGDoH 2018, WHO 2017, AWMF 2014, ACSt/NACI 2012).

W polskich wytycznych Fundacji MSD przygotowanych we współpracy m.in. z Polskim Towarzystwem Ginekologicznym oraz Polskim Towarzystwem Ginekologii Onkologicznej w zakresie profilaktyki zakażenia HPV, przedstawiono podstawowe elementy, jakie powinien zawierać ppz realizowany przez samorządy lokalne.

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.4.2019 „Szczepienia profilaktyczne przeciwko wirusom brodawczaka ludzkiego HPV realizowane w Gminie Miejskiej Pruszcz Gdański” realizowany przez: gminę Pruszcz Gdański, Warszawa, marzec 2019 oraz Aneksu „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 66/2019 z dnia 11 marca 2019 roku o projekcie programu „Szczepienia profilaktyczne przeciwko wirusom brodawczaka ludzkiego HPV realizowane w Gminie Miejskiej Pruszcz Gdański”.