



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 50/2019 z dnia 19 kwietnia 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program Profilaktyki
Raka Szyjki Macicy, szczepienie przeciw wirusowi HPV na lata 2019
– 2020 w Gminie Dziwnów”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, szczepienie przeciw wirusowi HPV na lata 2019 – 2020 w Gminie Dziwnów”, 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.

Cele programu wymagają doprecyzowania zgodnie z zasadą SMART. Mierniki efektywności również wymagają poprawy, ponieważ w obecnej formie nie pozwolą na pełną ocenę uzyskanych efektów zdrowotnych.

Populacja docelowa została prawidłowo zdefiniowana. Interwencja również została poprawnie zaplanowana, jednak należy doprecyzować zapisy dotyczące działań edukacyjnych.

Monitorowanie i ewaluacja wymagają korekty zgodnie z uwagami poniżej.

Budżet programu należy uszczegółowić pod kątem wskazania kosztów jednostkowych poszczególnych działań. Ponadto w ramach budżetu należy uwzględnić m.in. koszty monitorowania oraz ewaluacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie miejskiej Dziwnów. Budżet zaplanowany na realizację programu wynosi łącznie 27 280 zł. Okres realizacji to lata 2019-2020.

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 „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” i „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie



skutkiem nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Problem zdrowotny został opisany w sposób prawidłowy. W projekcie odniesiono się do danych epidemiologicznych korespondujących z wybranym problemem zdrowotnym, przy czym nie przedstawiono sytuacji epidemiologicznej na podstawie map potrzeb zdrowotnych (MPZ) w przedmiotowym zakresie.

Zgodnie z MPZ w zakresie onkologii dla woj. zachodniopomorskiego standaryzowany wiekiem współczynnik zachorowalności na raka szyjki macicy w latach 2010-2012 w omawianym województwie wynosił ok. 21,29/100 tys. kobiet, z kolei dla całego kraju ok. 21,1/100 tys. kobiet.

Rocznie na świecie diagnozowane są ok. 527 624 nowe przypadki raka szyjki macicy (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 w województwie zachodniopomorskim w 2017 roku wykonano 580 szczepień, z czego 554 u osób poniżej 20 r.ż.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i brodawek płciowych poprzez wdrożenie opisanej profilaktyki polegającej na przeprowadzeniu

edukacji zdrowotnej oraz szczepieniach ochronnych przeciwko wirusowi HPV wśród dziewcząt w wieku 13 lat, zamieszkałych na terenie Gminy Dziwnów”. Zaproponowany cel główny wymaga doprecyzowania, ponieważ nie został sformułowany zgodnie z zasadą SMART, według której powinien on być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. 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 celów szczegółowych:

- (1) „realizowany program będzie miał duży wpływ na zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości w zakresie zapobiegania chorobom nowotworowym i zakażeniom wywołanym przez wirusy brodawczaka ludzkiego”,
- (2) „program wpłynie na zwiększenie wykrywalności chorób nowotworowych we wczesnym stadium poprzez upowszechnienie wykonywania przesiewowych badań cytologicznych”,
- (3) „wpłynie na upowszechnienie nawyku systematycznego wykonywania badań profilaktycznych w kierunku wczesnego wykrywania chorób nowotworowych”,
- (4) „program wprowadzi systematyczne szczepienie kolejnych roczników uczennic w wieku 13 lat”,
- (5) „rzeczywisty efekt programu wpłynie na zmniejszenie wskaźników zapadalności i śmiertelności po długim czasie stosowania szczepień przeciwko HPV oraz poprawi świadomość zdrowotną społeczności lokalnej” .

Należy wskazać, że założenia szczegółowe również nie są w pełni zgodne z koncepcją SMART i podobnie jak cel główny wymagają przekonstruowania. Ponadto, cel nr 4 przedstawiony został w formie działania, a nie celu samego w sobie i należy go przeformułować. 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 mierniki efektywności, przy czym mają one wyłącznie charakter ilościowy. Ponadto należy zaznaczyć, że przedstawione mierniki nie odnoszą się do zmniejszenia częstości występowania raka szyjki macicy, sromu, pochwy oraz brodawek narządów płciowych wśród populacji zamieszkującej gminę Dziwnów, tym samym brak jest miernika bezpośrednio odnoszącego się do celu głównego programu. Ponadto w celu pomiaru wzrostu poziomu wiedzy wśród uczestników programu należy zastosować pre- i post- testy z zakresu edukacji zdrowotnej.

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.

Podsumowując, element programu dotyczący mierników efektywności wymaga uzupełnienia.

Populacja docelowa

Populację docelową projektu w zakresie szczepień przeciwko HPV stanowią mieszkanki gminy Dziwnów w wieku 13 lat. Dodatkowo działaniami z zakresu edukacji zostaną objęci chłopcy w tym samym wieku oraz rodzice dzieci z wcześniej wymienionych grup.

Zgodnie z treścią projektu, na podstawie danych z Urzędu Miejskiego w Dziwnowie, populacja docelowa w 2019 r. obejmie 15 dziewczynek, a w 2020 r. - 16 dziewczynek. Działaniami edukacyjnymi ma zostać objętych ok. 58 uczniów z rocznika 2006 i 2007 (31 dziewcząt i 27 chłopców) oraz około 116 rodziców/opiekunów prawnych. Dane nt. liczebności dziewcząt i chłopców korespondują z danymi GUS z 2017 r.

Kryteria włączenia mają stanowić oprócz wieku brak przeciwwskazań lekarskich do szczepienia oraz dostarczenie zgody rodzica/opiekuna prawnego.

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

Interwencja

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie akcji edukacyjnej oraz 2-dawkowy cykl szczepień przeciwko HPV przy użyciu szczepionki 9-walentnej.

Działania edukacyjne zostały opisane w sposób ogólny i wymagają doprecyzowania. Należy wskazać zakres, formę, czas trwania, liczebność grup, liczbę i częstość spotkań oraz osobę odpowiedzialną za prowadzenie edukacji. Dodatkowo warto rozważyć uwzględnienie dodatkowej edukacji prowadzonej podczas wizyty kwalifikacyjnej. Do projektu nie załączono wzorów materiałów akcydensowych, jakie mają zostać wykorzystane w ramach program, zatem nie była możliwa ich weryfikacja.

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

W projekcie odniesiono się do monitorowania programu, jednak nie zamieszczono informacji na temat jego ewaluacji. Należy zaznaczyć, że monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programów polityki zdrowotnej i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępów. Proces ten uzasadnia modyfikacje, które wspierają realizację celów programu. Ewaluacja jest natomiast analizą danych z programu polityki zdrowotnej, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W ramach oceny zgłaszalności należy wskazać co najmniej liczbę osób zakwalifikowanych do udziału w programie polityki zdrowotnej, a także liczbę osób, które nie zostały objęte działaniami programu polityki zdrowotnej z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów) oraz liczbę osób, które z własnej woli zrezygnowały w trakcie realizacji programu polityki zdrowotnej.

Należy zaznaczyć, że w ramach mierników efektywności odpowiadających celom programu, przedstawiono wskaźniki, które można zastosować do oceny zgłaszalności.

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).

Ocena jakości świadczeń ma zostać przeprowadzona w oparciu o ankietę satysfakcji wśród uczestników programu, co jest działaniem prawidłowym. Jednak kwestionariusz nie zawiera pytań dotyczących akcji edukacyjnej, co należy uzupełnić.

Należy także uzupełnić część projektu odnoszącą się do ewaluacji programu. W zakresie ewaluacji należy ustosunkować się do efektów zdrowotnych uzyskanych i utrzymujących się po zakończeniu programu polityki zdrowotnej, z wykorzystaniem co najmniej zdefiniowanych wcześniej mierników efektywności odpowiadających celom programu.

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.

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. Nie wskazano całkowitego kosztu realizacji programu, natomiast oszacowano, że roczny koszt realizacji programu w 2019 r. wyniesie 13 200 zł, a w 2020 r. - 14 080 zł.

W projekcie oszacowano koszt podania szczepionki na kwotę 880 zł – kwota ta uwzględnia koszty lekarskich badań kwalifikacyjnych oraz koszty podania szczepionki. W projekcie nie wskazano kosztów jednostkowych ww. działań oraz kosztów edukacji. Należy wskazać, że zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych, budżety programów szczepień przeciwko HPV powinny obejmować również koszty organizacyjne (w tym m.in. koszty kampanii informacyjnej, projektu i przygotowania materiałów akcydensowych, raportowania/monitorowania działań oraz ewaluacji programu a także koszty administracyjno-biurowe) – kosztów tych nie uwzględnia oceniany projekt programu. Zatem budżet programu wymaga weryfikacji.

Program sfinansowany ma zostać z budżetu gminy.

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 kontaktu płciowego. Chociaż zdecydowana większość zakażeń ustępuje samoistnie w ciągu roku do dwóch lat, to jedynie u 50-60% kobiet dochodzi do wytworzenia przeciwciał anti-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 dwa rodzaje szczepionek: 2-walentna szczepionka Cervarix® (przeciwko zakażeniom HPV typami 16 i 18), oraz 9-walentna szczepionka Gardasil 9® (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). 4-walentna szczepionka Silgard® (przeciwko zakażeniom HPV typami: 6, 11, 16, 18) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wygasło 18.02.2019 r.

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 strategie, 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.441.21.2019 „Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, szczepienie przeciw wirusowi HPV na lata 2019 – 2020 w Gminie Dziwnów” realizowany przez: gminę Dziwnów, Warszawa, kwiecień 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 99/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku o projekcie programu „Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, szczepienie przeciw wirusowi HPV na lata 2019 – 2020 w Gminie Dziwnów”.