



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 152/2017 z dnia 4 sierpnia 2017 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program polityki  
zdrowotnej miasta Puławy na lata 2017-2021 obejmujący  
szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej miasta Puławy na lata 2017-2021 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowany przez miasto Puławy pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom stanowić może wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych.

Cele programowe nie zostały poprawnie sformułowane i wymagają korekty zgodnie z zasadą SMART. Oczekiwane efekty i mierniki efektywności wymagają przeformułowania w taki sposób, aby odnosiły się do celów programowych i umożliwiły ocenę programu w przyszłości.

Populacja docelowa została określona poprawnie. Zaproponowana interwencja pozostaje zgodna z wytycznymi.

Monitorowanie i ewaluację warto doprecyzować, szczególnie w zakresie oceny efektywności programu.

Zaproponowany budżet należy zweryfikować pod kątem zastosowanej metodologii oszacowań.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Budżet całkowity oszacowano na 253 780 zł, zaś okres realizacji programu to lata 2017-2021.

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 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 (RSzM). Opis problemu został



przedstawiony w sposób poprawny. W projekcie programu odniesiono się do epidemiologii raka szyjki macicy w skali ogólnopolskiej i regionalnej.

W Polsce każdego roku na raka szyjki macicy zapada ok. 3 000 kobiet (2 909 kobiet w 2013 r., 2 807 kobiet w 2014 r.), z czego ponad połowa umiera (1 669 zgonów w 2013 r. i 1 628 w 2014 r.). Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów w 2014 r. w województwie lubelskim na raka szyjki macicy (C53) zachorowało łącznie 151 kobiet (współczynnik surowy 13,62, przy współczynniku standaryzowanym dla Europy równym 11,24 w 2014 r.), a ryzyko skumulowane wyniosło 0,97. Natomiast w powiecie puławskim na raka szyjki macicy zachorowało 16 kobiet.

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

Cel główny programu obejmuje objęcie szczepieniami 70% dziewcząt z populacji docelowej oraz objęcie edukacją 70% chłopców z populacji docelowej. Sformułowano także 3 cele szczegółowe. Zarówno cel główny jak i cele szczegółowe wymagają przeformułowania zgodnie z zasadą SMART, wg której cel powinien być szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy. Nadrzędnym celem programu powinno być zmniejszenie liczby zachorowań o x% z powodu raka szyjki macicy w wybranej populacji mieszkańców miasta Puławy poprzez prowadzenie odpowiednich działań profilaktycznych w latach 2017-2021. Cele szczegółowe zostały określone w ten sam sposób co oczekiwane efekty zdrowotne. Założenia szczegółowe powinny otrzymać przykładowe brzmienie: zaszczepienie x (uzupełnia wnioskodawca) dziewcząt w wieku 12 lat szczepionką ochronną przeciw zakażeniom wirusowi HPV w schemacie dwóch dawek w okresie x, a także przeprowadzenie edukacji zdrowotnej wśród x młodzieży w wieku 12 lat oraz ich rodziców/opiekunów w formie x wykładów/spotkań w okresie x. Natomiast do oczekiwanych efektów zdrowotnych należałby np. wzrost liczby zaszczepionych osób o x%, wzrost poziomu wiedzy o x%.

Zaproponowane w projekcie mierniki efektywności wymagają doprecyzowania. Warto podkreślić, że mierniki efektywności powinny odnosić się do stanu przed i po przeprowadzeniu programu w celu jego oceny. W omawianym problemie odnosić się one powinny m.in. do efektywności szczepień, a także do wpływu edukacji zdrowotnej na zgłaszalność do badań profilaktycznych. Wskaźniki powinny określać: poziom wyszczepialności (monitorowane w ramach programu), chorobowość i zapadalność na raka szyjki macicy i choroby związane z HPV.

#### Populacja docelowa

Programem w zakresie szczepień w 2017 r. zostanie objętych 201 dziewcząt w wieku 12 lat zamieszkałych na terenie miasta Puławy, co pozostaje w zgodzie z danymi GUS i stanowi całą możliwą do włączenia populację docelową. Ponadto do udziału w edukacji zaproszonych zostanie 210 chłopców w wieku 13 lat rodzice/opiekunowie prawni tych dzieci. łącznie w 2017 r. w programie wezmą udział 822 osoby. Określono także szacunkowe dane liczbowe dotyczące populacji kwalifikującej się do udziału w programie w kolejnych latach jego trwania. W ciągu 5 lat trwania programu planuje się zaprosić do uczestnictwa 4144 osoby, z czego zaszczepionych ma być łącznie 1036 dziewcząt.

Większość wytycznych zaleca prowadzenie szczepień podstawowych w grupie dziewczynek w wieku 11-13 lat, a niektóre już od 9 r.ż. ze względu na możliwe największe korzyści ze szczepień. Najkorzystniejsze jest szczepienie kobiet przed potencjalną ekspozycją na zakażenie HPV, a więc przed inicjacją seksualną. W związku z powyższym wybór populacji docelowej jest zasadny. Wytyczne zalecają także włączenie chłopców jako adresatów działań edukacyjnych, co pozostaje w zgodzie z założeniami programu.

#### Interwencja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie szczepień przeciwko zakażeniom HPV wg schematu 2-dawkowego. Warto pamiętać, aby planowana interwencja była zgodna z aktualnymi wytycznymi i Charakterystykami Produktów Leczniczych dostępnych na polskim rynku szczepionek.

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

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, aż do 26 roku życia, celem zapobiegania brodawkom odbytu oraz narządów płciowych. Szczepienia chłopców są rekomendowane w wielu wytycznych klinicznych, ponadto w ramach programu szczepień ochronnych przeciwko HPV realizowanego we Włoszech, w niektórych regionach uwzględnia się szczepienie mężczyzn do 26 roku życia w ramach catch-up (tj. szczepienia wychwytyjącego, uzupełniającego u osób, które nie zostały zaszczepione w odpowiednim terminie). W ocenianym projekcie nie uwzględniono udziału chłopców w programie szczepień.

W ramach interwencji planuje się także prowadzenie działań edukacyjnych. Celem tych działań będzie zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości rodziców oraz młodzieży szkolnej w zakresie zachowań prozdrowotnych, ochrony przed zakażeniami, czynników ryzyka zakażeń HPV, zachowań ryzykownych dla zdrowia oraz czynników zachorowań na raka szyjki macicy. Warto wziąć pod uwagę, że edukacja zdrowotna stanowi obecnie niezwykle istotny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych, możliwe do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym.

W zaleceniach ekspertów oraz w rekomendacjach/wytycznych podkreśla się, że niezbędne jest prowadzenie ustawicznej, rzetelnej edukacji społecznej w zakresie profilaktyki raka szyjki macicy oraz innych zmian wywołanych przez HPV. Powinna ona dotyczyć w szczególności ograniczenia zachowań zwiększających ryzyko zakażenia wirusem HPV oraz diagnostyki i leczenia zmian przednowotworowych, jak również samego nowotworu. Należy również podkreślić, iż Polska Koalicja na Rzecz Walki z Rakiem Szyjki Macicy rekomenduje również edukację matek dziewcząt objętych programem i 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.

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

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Należy pamiętać, że monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej.

W projekcie prawidłowo odniesiono się do oceny zgłaszalności do programu oraz oceny jakości programu.

Odnosząc się do ewaluacji i oceny efektywności warto pamiętać, że obecnie w rekomendacjach zwraca się uwagę na uwzględnienie czynników tj.: poziom wyszczepialności (monitorowane w ramach programu), chorobowość i zapadalność na raka szyjki macicy i choroby związane z HPV. Ponadto, z przeglądu programów szczepień ochronnych przeciwko HPV prowadzonych w innych krajach wynika, iż obecnie stosuje się następujące wskaźniki monitorowania: rozpowszechnienie zakażeń HPV w populacji (zarówno typy przeciwko którym istnieje szczepionka, jak i te przeciwko którym szczepionki brak), wyszczepialność w danej populacji, uczestnictwo w skryningu raka szyjki macicy zaszczepionych kobiet, oznaczenie typów wirusa w zmianach przednowotworowych, zachorowanie na raka szyjki macicy. Oprócz wymienionych wyżej wskaźników, istotne są również wskaźniki związane z poszczepiennymi działaniami niepożądanymi.

Warto także zaplanować utrzymanie trwałości uzyskanych efektów zdrowotnych, co w programach szczepionkowych możliwe jest np. poprzez cykliczne prowadzenie szczepień w danej populacji.

#### Warunki realizacji

Realizator szczepień zostanie wybrany w drodze otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. Określono także minimalne warunki konieczne do realizacji programu szczepień.

Sposób kwalifikacji do szczepień przewidziany w projekcie jest zgodny z zaleceniami ekspertów i obejmuje: rok urodzenia, miejsce zamieszkania na terenie miasta Puławy, brak przeciwwskazań lekarskich do zaszczepienia oraz pisemną zgodę rodziców na zaszczepienie dziewczynek (wzór niniejszego dokumentu został dołączony do projektu).

W projekcie programu zaplanowano przeprowadzenie akcji informacyjnej o działaniach w nim podejmowanych, co gwarantuje równy dostęp do oferowanych przez autorów świadczeń.

Odniesiono się do także kwestii zakończenia uczestnictwa w programie, które będzie możliwe na każdym etapie programu na życzenie rodzica/opiekuna prawnego dziecka. Uczestnicy powinni zostać jednocześnie szczegółowo poinformowani o skutkach jakie niesie za sobą przerwanie kursu szczepień (tj. brak uzyskania pełnej efektywności szczepienia oraz inne).

Program ma być finansowany z budżetu miasta. Całkowity koszt programu oszacowano na kwotę 253 780 zł, w tym w poszczególnych latach: w 2017 r. – 49 380 zł, w 2018 r. – 50 400 zł, w 2019 r. – 51 100 zł, w 2020 r. – 48 650 zł oraz w 2021 r. – 54 250 zł. Koszt jednostkowy zaplanowanych interwencji określono na 350 zł, w tym zakup szczepionki (280 zł/os.). Wątpliwości budzi metodologia oceny kosztów. Nierozumiiałym pozostaje, dlaczego planuje się dwukrotnie zapłacić za działania edukacyjne u każdej z dziewcząt. Ponadto w ocenie kosztów uwzględniono 70% udział populacji dziewcząt zaproszonej do udziału w programie, nie argumentując w żaden sposób takiego postępowania. Przypuszczać można jedynie, iż sugerowano się doświadczeniem z realizacji tego typu programów przez inne jst. Nie wiadomo jednak, czy w przypadku zgłoszenia większego odsetka dziewczynek z populacji docelowej, wszystkie osoby chętne zostaną objęte programem. Kwestia ta nie została także poruszona w innych punktach projektu programu, co poddaje w wątpliwość chociażby tryb zapraszania osób chętnych do udziału w programie. Dodatkowo w planowanym budżecie nie uwzględniono kosztów przeprowadzenia edukacji zdrowotnej wśród chłopców, a także rodziców/opiekunów prawnych dzieci. Wszystkie powyższe zastrzeżenia należy wyjaśnić.

#### **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 wysokoonkogennymi.

Przewlekłe zakażenie wysokoonkogennymi 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 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.441.160.2017 „Program polityki zdrowotnej miasta Puławy na lata 2017-2021 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowany przez: miasto Puławy, Warszawa, lipiec 2017, Aneksu „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 179/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej miasta Puławy na lata 2017-2021 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”.