

Opinia
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 119/2014 z dnia 23 czerwca 2014 r.
o projekcie programu „Program przeciwdziałania rakowi szyjki
macicy w Gminie Wicko na lata 2014–2018”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu zdrowotnego „Program przeciwdziałania rakowi szyjki macicy w Gminie Wicko na lata 2014–2018” pod warunkiem wskazania szczegółowego budżetu.

Uzasadnienie

Program odnosi do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego. Projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń przewidzianych w programie. Niezasadne jest obciążanie kosztami szczepień beneficjentów, którzy nie przystąpili do szczepień. Nie odniesiono się do skuteczności działań. Nie podano kosztów jednostkowych szczepień oraz kosztów kampanii informacyjnej. Można wyliczyć, że zakładany koszt zaszczepienia 1 dziewczynki wyniesie 1500 PLN .

Projekt nie zakłada monitorowania oraz ewaluacji programu. Nie podano wskaźników efektywności.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny Gminy Wicko z zakresu profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). W projekcie programu nie wskazano celu głównego, podano szereg celów ogólnych (nie wszystkie można nazwać celami, część z nich to raczej działania planowane w ramach programu, np. przeprowadzenie szczepień). Programem mają zostać objęte dziewczęta zamieszkałe na terenie gminy Wicko w wieku 14 lat. Program ma być realizowany między 2014 a 2018 rokiem. Koszty całkowite realizacji programu wynoszą 336 000 zł.

Problem zdrowotny

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). 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 choroby upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. W ciągu całego życia ponad 80% aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn było, jest lub będzie zakażonych HPV. Połowę osób zakażonych stanowią kobiety i mężczyźni w wieku 15–25 lat. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. 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 wysokoonkogenicznymi. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Obecny stan wiedzy nie pozwala na zidentyfikowanie wszystkich czynników, które wpływają na przetrwanie infekcji oraz jej progresji do raka szyjki macicy.

Alternatywne świadczenia

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty na cytologicznych badaniach przesiewowych. Wspomniany Program 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) a także 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.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w Narodowym Funduszu Zdrowia. Zgodnie z programem Szczepień Ochronnych na rok 2014, szczepienia przeciwko HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8 przyjętego w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych. Zgodnie z powyższym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za swoje zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że najbardziej optymalnym rozwiązaniem byłoby szczepienie przed ekspozycją na wirusa HPV przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie jest najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepień różni się pomiędzy państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko wirusowi HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części II „Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”. W Australii,

Nowej Zelandii i Kanadzie szczepienie przeciwko HPV znajduje się w narodowych programach szczepionkowych. Rekomendowane jest zarówno szczepienie dziewcząt jak i chłopców.

Randomizowane badania kliniczne wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych wirusem HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki by zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Profilaktyka z wykorzystaniem szczepionek HPV jest uznana za bezpieczną i dobrze tolerowaną w zapobieganiu konsekwencji przetrwałej infekcji HPV (typu szczepionkowego) w grupie młodych kobiet. Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo wymagają dalszych badań.

W analizie porównującej skuteczność szczepionek przeciwko HPV opisano dwa badania nad szczepionką czterowalentną (FUTURE I i II) oraz trzy badania analizujące skuteczność szczepionki dwuwalentnej (PATRICIA, HPV007, HPV-023). Na podstawie analizy wykazano, że skuteczność ochrony krzyżowej przeciwko infekcji HPV i występowania zmian związanych z HPV 31, 33, 45 była wyższa w przypadku szczepionki dwuwalentnej. Badania nad szczepionkami dwuwalentnymi charakteryzowały się dużą heterogenicznością, co może mieć wpływ na oszacowanie efektu.

Badania wykorzystujące modelowanie matematyczne pomocne w projekcji długotrwałych/odległych korzyści, wykazały, że zastosowanie szczepionek HPV w populacji 12-letnich dziewczynek mogłoby zredukować zachorowalność na zakażenie HPV o ok. 13%, CIN-1 o 21–24% i CIN2/3 o ok. 43–58% (w przypadku modeli statycznych Markowa). Przy pomocy modeli dynamicznych uzyskano redukcję zakażeń HPV o 95% i redukcję przypadków raka szyjki macicy o 62-93% przy wprowadzeniu szczepień wyłącznie u kobiet.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, pod warunkiem kontynuowania obecnych praktyk skriningu. Szereg analiz ekonomicznych wskazało, że ważnym elementem wpływającym na efektywność kosztową jest koszt samej szczepionki, w związku z czym udział budżetu publicznego jest jednym z kluczowych elementów.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Badania wskazują na silny wpływ pracowników ochrony zdrowia jako autorytetu, który pomaga w podjęciu decyzji o szczepieniu. Ponadto, ważne jest prawidłowe przygotowanie merytoryczne pracowników biorących udział w przedmiotowym programie, ze względu na fakt, że nadal zakres wiedzy na temat konsekwencji zakażenia HPV jest bardzo ograniczony i ma istotny wpływ na podjęcie decyzji o szczepieniu. Nie ma jednego modelu edukacyjnego o udowodnionej skuteczności. Interwencje edukacyjne muszą być dostosowane do charakterystyki odbiorców. Wskazane jest, aby w zajęciach dydaktycznych oprócz dziewcząt i ich rodziców, uczestniczyli także chłopcy.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego efektu na zapobieganie zmian przedrakowych, może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej niezbędny jest skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Należy zwrócić uwagę,

że programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest szczególnie istotny w przypadku szczepień. Program taki powinien być prowadzony równolegle do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

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. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym o cytologię od 21–25 r. ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

Wnioski z oceny projektu programu Gminy Wicko:

Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).

W projekcie programu nie opisano problemu zdrowotnego, nie przedstawiono też danych epidemiologicznych dotyczących omawianego zagrożenia.

Autorzy błędnie sformułowali tytuł programu, który powinien brzmieć np. „Program przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego w Gminie Wicko na lata 2014–2018”.

Nie wskazano celu głównego programu, a jedynie podano szereg celów ogólnych (nie wszystkie można nazwać celami, część z nich to raczej działania planowane w ramach programu, np. przeprowadzenie szczepień).

Planowana interwencja to przeprowadzenie akcji szczepień przeciwko HPV w populacji dziewcząt 14-letnich. Liczebność populacji dziewcząt została precyzyjnie określona w każdym roku trwania programu. W okresie trwania programu szczepieniami planuje się objąć łącznie 224 dziewczynki.

Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi zalecane jest szczepienie dziewcząt, które nie miały jeszcze kontaktu z wirusem. Wiek dziewcząt, u których zalecane są szczepienia jest zróżnicowany w zależności od rekomendacji i waha się w granicach 11–15 lat. Zatem populacja programu została dobrana prawidłowo.

Do obrotu na terenie Polski dopuszczone są dwie szczepionki (obie zarejestrowane przez EMA w procedurze centralnej): czterowalentna szczepionka Silgard [przeciw HPV typu 6, 11, 16, 18] oraz dwuwalentna szczepionka Cervarix [przeciw HPV typu 16 i 18].

W projekcie nie wskazano rodzaju szczepionki. Zgodnie z poprzednimi Opiniami Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nie powinno się wskazywać typu szczepionki a priori. Schemat szczepień ma obejmować 3 dawki w odstępach 0–1–6 miesięcy, co sugeruje zastosowanie szczepionki dwuwalentnej. Należy w tym miejscu zaznaczyć, że w chwili obecnej podanie, zgodnie z ChPL, szczepionki Cervarix w grupie wiekowej do 14 lat, może być przeprowadzone za pomocą dwóch dawek, a szczepionką Silgard 3 dawek. Zatem Wnioskodawca dokonując wyboru szczepionki powinien mieć na uwadze ww. informacje.

Zgodnie z opiniami ekspertów:

- Skuteczność szczepionki czterowalentnej w zakresie zapobiegania zakażeniom HPV 6, 11, 16 i 18 u kobiet seronegatywnych przed rozpoczęciem cyklu szczepień w wieku 15 do 26 lat, wynosi 100% w ciągu 5 lat obserwacji.
- Badania wykazały, że szczepionka czterowalentna jest wysoce skuteczna w zapobieganiu zmianom CIN1 i CIN2, AIS, przewlekłej infekcji HPV, VIN1-3, VaIN 1–3, a także zmianom niezłośliwym wywołanym przez nieonkogenne typy 6 i 11.

- Skuteczność szczepionki dwuwalentnej (przeciwko HPV 16 i 18) u kobiet seronegatywnych w wieku 15–25 lat wynosi 100% w ciągu 5 lat obserwacji.

W projekcie zaznaczono, że dziewczęta, które nie będą mogły z powodów zdrowotnych (operacja, choroba zakaźna lub inna choroba czasowo dyskwalifikująca ze szczepień) przyjąć którejkolwiek z dawek szczepionki, w celu uczestniczenia w całym cyklu szczepień, będą musiały przyjąć tę dawkę szczepionki na własny koszt i własnym staraniem. Niezasadne wydaje się obciążanie kosztami szczepień beneficjentów (ich opiekunów), którzy nie przystąpili do szczepienia z powodów zdrowotnych. Może to także wpłynąć na ograniczenie zgłaszalności do programu, z obawy o możliwość wystąpienia zdarzenia losowego dyskwalifikującego ze szczepienia i jednocześnie obciążającego niemałymi kosztami.

Zaznaczono, że niezbędna będzie deklaracja rodziców lub opiekunów na objęcie córek szczepieniem.

W dowodach naukowych i rekomendacjach podkreśla się, że szczepienie nie jest alternatywą dla skriningu cytologicznego i nie uzasadnia zmniejszenia nakładów na programy skriningowe – szczepienia przeciwko HPV zawsze powinny być elementem szerszej, skoordynowanej strategii populacyjnej, koniecznie obejmującej również skrining cytologiczny i społeczne kampanie edukacyjne. Niezbędne jest uświadomienie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie kampanii informacyjnej skierowanej do rodziców dziewcząt objętych Programem oraz wśród samych dziewcząt. Nie podano czy edukacją zostaną objęci również chłopcy. Zgodnie z wnioskami z dowodów naukowych w ramach edukacji zdrowotnej powinny zostać przekazane rzetelne i zgodne z aktualnym stanem wiedzy naukowej informacje o czynnikach ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy oraz zakażeniach wirusem HPV.

Projekt nie zakłada monitorowania i ewaluacji programu. Nie podano wskaźników efektywności, które odpowiadałyby planowanym interwencjom i zamierzonym celom.

Nie podano kosztu jednostkowego szczepionki oraz kosztów przeprowadzenia kampanii informacyjnej. Z informacji podanych w projekcie programu wynika, że koszt zaszczepienia jednej dziewczynki oszacowano na 1 500 zł. Koszt całkowity realizacji programu wynosi 336 000 zł.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez American Public Health Association) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Opisany problem zdrowotny jest obecny w populacji docelowej.
- II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń przewidzianych w programie.

W projekcie zaznaczono, że dziewczęta, które nie będą mogły z powodów zdrowotnych (operacja, choroba zakaźna lub inna choroba czasowo dyskwalifikująca ze szczepień) przyjąć którejkolwiek z dawek szczepionki, w celu uczestniczenia w całym cyklu szczepień, będą musiały przyjąć tę dawkę szczepionki na własny koszt i własnym staraniem. Niezasadne wydaje się obciążanie kosztami szczepień

beneficjentów (ich opiekunów), którzy nie przystąpili do szczepienia z powodów zdrowotnych. Może to także wpłynąć na ograniczenie zgłaszalności do programu, z obawy o możliwość wystąpienia zdarzenia losowego dyskwalifikującego ze szczepienia i jednocześnie obciążającego kosztami.

III. Skuteczność działań – w projekcie Programu nie odniesiono się do skuteczności planowanych działań.

IV. Nie podano kosztu jednostkowego szczepionki oraz kosztów przeprowadzenia kampanii informacyjnej.

Z informacji podanych w projekcie programu wynika, że koszt zaszczepienia jednej dziewczynki oszacowano na 1 500 zł. Koszt całkowity realizacji programu wynosi 336 000 zł.

V. Projekt nie zakłada monitorowania i ewaluacji programu. Nie podano wskaźników efektywności, które odpowiadałyby planowanym interwencjom i zamierzonym celom.

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-441-87/2014 „Program przeciwdziałania rakowi szyjki macicy w Gminie Wicko na lata 2014–2018” realizowany przez: Gminę Wicko, Warszawa, czerwiec 2014 oraz aneksu do raportów szczegółowych „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” Warszawa, kwiecień 2014.