



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 9/2015 z dnia 26 stycznia 2015 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem
brodawczaka ludzkiego (HPV) w mieście Mysłowice
na lata 2015-2020”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w mieście Mysłowice na lata 2015-2020”.

Uzasadnienie

Projekt programu zdrowotnego został przygotowany prawidłowo. Zawiera wszystkie elementy niezbędne przy planowaniu interwencji zdrowotnych w perspektywie społecznej. W znacznej mierze zachowano spójność między celami a efektami oraz monitorowaniem i ewaluacją programu. Wydaje się, że proponowane zmiany mogą być rozważone w trakcie realizacji programu.

Zwraca uwagę, że przygotowanie projektu programu poprzedziła ocena zdrowotności populacji w zakresie problemu zdrowotnego przedstawionego w programie i stanowi uzasadnienie dla podjęcia interwencji zdrowotnej.

Warunki realizacji programu, w tym proponowany harmonogram i kosztorys są realne i dostosowane do planowanych zadań.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego realizowanego przez miasto Mysłowice dotyczący profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), a w konsekwencji raka szyjki macicy.

Ocena projektu programu zdrowotnego złożonego przez miasto Mysłowice:

Znaczenie problemu zdrowotnego w mieście Mysłowice:

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce chorób nowotworowych. Program ten realizuje priorytety zdrowotne takie jak: „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”.

Zgodnie z danymi przedstawionymi w projekcie programu, w Mysłowicach w latach 2010-2011 zachorowało 14 mieszkanek, zaś 10 zmarło.

W całym województwie śląskim w latach 1999-2012 na raka szyjki macicy zachorowały 5722 kobiety, natomiast zmarło 3278 (dane z Krajowego Rejestru Nowotworów, rozpoznanie



według ICD-10: C53). Analiza w podziale na lata wskazuje, że w tym okresie w woj. śląskim zachorowalność wykazuje trend spadkowy, natomiast umieralność nieznacznie wzrasta.

Z uwagi na brak przedstawienia danych historycznych dla miasta Mysłowice trudno określić tendencje dla tego regionu, jednakże współczynnik śmiertelności wynikający z danych przedstawionych w projekcie programu jest wysoki (0,71) i podjęcie działań mających na celu jego redukcję jest zasadne.

Należy zaznaczyć, że opis programu koncentruje się na problemie zdrowotnym, jakim jest rak szyjki macicy, co jest zdecydowanym zawężeniem w porównaniu do głównego celu programu obejmującego także inne wskazania (rak sromu, pochwy i inne nowotwory związane z infekcją HPV). Wobec braku przedstawienia danych epidemiologicznych dla tych wskazań niemożliwa jest ocena ich problematyczności dla regionu i miasta Mysłowice, ani ocena zasadności celu postawionego w ramach programu.

W programie nie przedstawiono danych odnośnie wyjściowego stanu wiedzy jego adresatów, wobec czego niemożliwe będzie określenie efektywności działań edukacyjnych w populacji objętej programem.

Populacja

Populację docelową stanowią uczniowie (dziewczeta i chłopcy) w wieku 14 lat oraz ich rodzice zamieszkujący miasto Mysłowice. Liczebność tej populacji określono na podstawie danych z bazy ewidencji ludności Mysłowic z prognozą na lata realizacji programu. Dla działania dot. edukacji zdrowotnej zaplanowano objęcie programem całej populacji dzieci w wieku 14 oraz po jednym rodzicu na każde dziecko. Dla działania obejmującego szczepienie dziewczynek w wieku 14 lat populację pomniejszono uwzględniając wskaźnik zaszczerpalności na poziomie 70% zgodny z danymi w dostępnym piśmiennictwie.

Planowana interwencja

W ramach planowanych interwencji przewidziano:

- zajęcia edukacji zdrowotnej, realizowane w placówkach oświatowych, zgodnie z opracowanym scenariuszem zajęć - w całej populacji docelowej programu;
- szczepienia ochronne przeciwko wirusowi HPV w schemacie 3 dawkowym szczepionką czterowalentną - u dziewczynek w wieku 14 lat.

Planowany schemat szczepienia w ramach programu jest zgodny z zaleceniami producenta szczepionki oraz wytycznymi klinicznymi. Sposób wyboru realizatora programu oraz jego kwalifikacje zostały właściwie określone w kontekście wykonywania szczepień.

Nie postawiono natomiast wymagań dla realizatora zajęć edukacyjnych, co jest istotne w kontekście skuteczności działania przekładającej się na zmianę zachowań populacji docelowej. Wobec braku danych o wyjściowym stanie wiedzy uczestników programu niemożliwe jest także właściwe dopasowanie scenariusza zajęć.

Spójność celów i efektów programu:

Celem głównym programu jest obniżenie zapadalności i umieralności kobiet na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i innych nowotworów związanych z infekcją wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) wśród mieszkanek Miasta Mysłowice.

Określono także cele szczegółowe programu, które obejmują:

- Zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości rodziców oraz młodzieży szkolnej w wieku 14 lat w zakresie ryzykownych zachowań oraz chorób przenoszonych drogą płciową w tym zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego.

- Propagowanie nawyku systematycznego wykonywania badań profilaktycznych celem wczesnego wykrywania chorób nowotworowych wśród młodzieży oraz matek młodzieży objętej programem szczepień przeciwko HPV.
- Zapoznanie rodziców/opiekunów prawnych z działaniem szczepionki przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz uzyskanie zgody na dobrowolne badanie kwalifikacyjne i wykonanie zabiegu poprzez podanie 3 dawek szczepionki ich córkom/podopiecznym.
- Objęcie, w danym roku szkolnym, szczepieniami przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) populacji 14-letnich dziewcząt.

Oczekiwane efekty programu są spójne z założonymi celami.

Monitorowanie

Monitorowanie to działanie mające na celu kontrolę nad stanem realizacji programu w zakresie zgodności z założeniami programu oraz zgodności z harmonogramem.

Monitorowanie zostało opisane szczegółowo. Istotne będzie odniesienie zebranych danych do wyjściowych danych dotyczących poszczególnych elementów, które będą podlegały monitorowaniu oraz ustalenie w jakich odstępach czasowych monitorowanie jest przeprowadzane.

Monitorowanie częstsze niż raz na rok może pozwolić na lepszą kontrolę realizacji programu.

Ewaluacja i wskaźniki spodziewanych efektów

W ramach programu zaplanowano także ewaluację podjętych działań. Przewidziano ocenę jakości świadczeń oraz ocenę efektywności programu. Jednakże zaproponowane mierniki nie pozwolą na zmierzenie wszystkich oczekiwanych efektów.

Przy obecnym kształcie programu nie jest możliwe zmierzenie zmiany zachorowalności na nowotwory wskazane w celu głównym programu (inne niż rak szyjki macicy), gdyż brakuje wyjściowych danych epidemiologicznych dla wszystkich ujętych wskazań oraz nie przewidziano zbierania we własnym zakresie danych niezbędnych do obliczenia wskaźników epidemiologicznych w perspektywie długookresowej.

Mierniki nie pozwalają też na ocenę zmiany wiedzy uczestników, gdyż nie zbadano wcześniejszego poziomu tej wiedzy. Ponadto przeprowadzenie testu przewidziano jedynie dla uczniów, a takie podejście nie pozwoli na zbadanie zmiany świadomości zdrowotnej rodziców i późniejszego wpływu wzrostu świadomości na zmianę zachowań zdrowotnych. Już samo zapytanie kobiet uczestniczących w programie, czy w porównaniu do lat ubiegłych zmieniło się ich podejście do cytologii (zaczęły regularnie chodzić na badania) może być miernikiem efektywności dla zmiany świadomości zachowań zdrowotnych.

Wśród mierników efektywności nie przewidziano też istotnego miernika, jakim jest liczba wykonanych cytologii wśród matek dzieci objętych programem przed i po wdrożeniu działań edukacyjnych, co uniemożliwia ocenę czy wykrywalność nowotworów uległa zwiększeniu.

W tym aspekcie należy zastanowić się czy możliwe będzie wychwycenie wszystkich badań cytologicznych przeprowadzonych w populacji objętej programem (kluczowy będzie dobór narzędzi do zbierania ocenianych efektów). W tym miejscu istotne jest także określenie okresu zbierania ww. danych gdyż od tego będzie zależała możliwość oceny skutków długofalowych programu.

Budżet i inne warunki realizacji programu:

Program realizowany będzie w okresie 2015-2020, a więc jest działaniem długofalowym. W projekcie programu przedstawiono wstępne oszacowania kosztu jednostkowego planowanej interwencji oraz koszty całkowite. Przewidziano konieczność dostosowywania budżetu w zależności od liczby uczestników w danym roku kalendarzowym, ceny szczepionki i kosztów organizacyjnych. Przyjęty schemat określenia kosztów całkowitych programu jest poprawny a szacunki realne.

Problem zdrowotny

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki 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 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 wysokoonkogennymi. 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 o screening cytologiczny. Populacyjny 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) 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.

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 NFZ. Zgodnie z programem Szczepień Ochronnych na rok 2012, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Wnioski z oceny proponowanej interwencji i problemu zdrowotnego

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym 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 rekomendacja podkreślają, że najbardziej optymalnym byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na wirusa HPV przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

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

Badania kliniczne z randomizacją 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.

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 statyczne Markowa); czy redukcję w zakażeniach HPV o 95% i redukcję przypadków raka szyjki macicy o 62-93% przy wprowadzeniu szczepień wyłącznie kobiet - w przypadku modeli dynamicznych.

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, jeśli obecne praktyki screeningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny, ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym, może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże 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 screeningowym 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.

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-441-228/2014 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego w mieście Mysłowice na lata 2015-2020, Warszawa, styczeń 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, kwiecień 2014.