



Opinia

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 252/2014 z dnia 27 października 2014 r.

o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2015-2018” Gminy Wołów

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2015-2018” Gminy Wołów, pod warunkiem uwzględnienia przedstawionych w uzasadnieniu uwag.

Uzasadnienie

Wieloletni program dotyczy ważnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Przedstawiono budżet całkowity, nie wskazano jednak kosztów jednostkowych szczepień ani kosztów edukacji.

Zaplanowano wybór wykonawcy na drodze konkursu, jednak nie wskazano warunków jakie ma spełniać. Przewidziano dostęp do szczepień wszystkich 12 letnich mieszkanek gminy. Uczestnictwo w programie będzie dobrowolne; wymagana jest zgoda opiekunów. Przewidziano program edukacyjny adresowany do szczepionych dziewcząt, ich rówieśników oraz opiekunów.

Nie określono sposobu edukacji, w którym należy uwzględnić konieczność uczestnictwa w programie badań cytologicznych, mimo przebytych szczepień.

W projekcie przewidziano monitorowanie zgłaszalności.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Wołów w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom wirusem HPV wśród dziewcząt w wieku 12 lat. Program ma być realizowany w latach 2015-2018. Planowane koszty całkowite programu ujęte w budżecie miasta zostały określone na 59 000 zł.

Problem zdrowotny

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. Zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus) odgrywa najważniejszą rolę w etiologii raka szyjki macicy. Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. 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. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typu 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN, a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. W ocenie szans wyleczenia istnieją czynniki rokownicze szczególnie użyteczne w identyfikowaniu i wyodrębnianiu chorych z tzw. niskim i wysokim ryzykiem zagrożenia.

Gmina Wołów położona jest w województwie dolnośląskim. Zgodnie z najbardziej aktualnymi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów województwo dolnośląskie zajmowało dotychczas czwarte miejsce pod względem liczby zachorowań oraz szóste miejsce pod względem liczby zgonów w Polsce. W roku 2011 szczyt zachorowań przypadła na wiek 55-59 lat. W ww. województwie w 2011 r. na raka szyjki macicy zachorowały łącznie 244 kobiety, a zmarło 120 kobiet.

Alternatywne świadczenia:

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining 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 aktualnym programem Szczepień Ochronnych, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Z kolei bezpłatne badania cytologiczne świadczą zakłady opieki zdrowotnej w całej Polsce, które podpisały z NFZ umowę na realizację Populacyjnego Programu Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. Począwszy od marca 2007 roku NFZ rozpoczął wysyłkę imiennych zaproszeń na badania cytologiczne. Kobiety znajdujące się w grupie objętej programem profilaktyki mogą też zgłosić się na badanie same, bez skierowania.

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 strategię WHO „Zdrowie dla Wszystkich w XXI wieku”, dotyczącej 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 rekomendacje 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”. W Australii, Nowej Zelandii i Kanadzie szczepienie przeciwko HPV znajduje się w narodowych programach szczepionkowych. Rekomendowane jest zarówno szczepienie dziewcząt jak i chłopców.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet niezakażonych 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 na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

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

W analizie porównującej skuteczność szczepionek przeciwko HPV: 2 badania nad szczepionką czterowalentną (FUTURE I i II) oraz 3 badania analizujące skuteczność szczepionki dwuwalentnej (PATRICIA, HPV007, HPV-023) wskazano, 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 charakteryzowała jednak duża heterogeniczność, 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 CIN-2/3 o ok. 43-58% (w przypadku modeli statycznych 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 skriningu będą kontynuowane. Szereg analiz ekonomicznych wskazuje, że ważnym

elementem wpływającym na efektywność kosztową jest koszt szczepionki, dlatego udział budżetu publicznego jest jednym z kluczowych elementów.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też 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 dostarczenie merytorycznie poprawnej wiedzy, 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. Brakuje nadal jednego modelu edukacyjnego o udowodnionej skuteczności. Interwencje edukacyjne muszą być dostosowane do charakterystyki odbiorców. Wskazany jest, aby w zajęciach dydaktycznych prócz 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 skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

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 równoległe 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 Wołów:

Autorzy planują zaprosić do uczestnictwa w programie łącznie 371 dziewcząt w wieku 12 lat, uczennic 6 klas szkół podstawowych na terenie gminy Wołów. Zgodnie z informacjami pozyskanymi przez Analityka, autorzy programu zaplanowali włączenie do działań całej możliwej populacji. Autorzy nie oszacowali natomiast liczby planowanych do zaproszenia chłopców w wieku analogicznym do dziewcząt oraz liczby ich rodziców/opiekunów.

W opiniach ekspertów wskazano na warunki wpływające na maksymalizację efektywności programów szczepień przeciwko zakażeniom HPV. Są to: masowość szczepień oraz wybór grupy wiekowej, która nie rozpoczęła jeszcze współżycia płciowego. Rekomendowane szczepienia można rozpocząć już od 9 r.ż. Grupa rekomendowana pokrywa się zatem z grupą wiekową dziewcząt (12 lat), wyznaczoną przez autorów programu.

Autorzy programu zaplanowali przeprowadzenie dwóch interwencji: akcji informacyjno-edukacyjnej skierowanej do dziewcząt oraz chłopców w wieku 12 lat, a także ich rodziców/opiekunów oraz szczepień profilaktycznych dziewcząt przeciw zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego HPV.

Wybór szczepionki będzie dokonany przez wybranego w drodze konkursu ofert realizatora tej części programu, co gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny. Obecnie w Polsce zarejestrowane i dopuszczone do obrotu są dwa rodzaje szczepionek: czterowalentna oraz dwuwalentna. Obie szczepionki uznane są skuteczne w zapobieganiu zakażeniom szczepionkowymi typami wirusa. Autorzy programu zaplanowali zaszczepić dziewczęta w schemacie 3-dawkowym. Warto podkreślić, iż w ostatnim czasie Komisja Europejska dopuściła stosowanie obu ww. szczepionek w schemacie 2-dawkowym (0,5 ml w 0 i 6 miesiącu) u dziewcząt w wieku od 9 do 14 r.ż.

W programie autorzy przewidzieli kwalifikację dziewcząt do szczepień ochronnych na podstawie badań lekarskich. Udział dziewcząt w szczepieniach będzie się opierał na zasadzie dobrowolności, wymagane również będzie uzyskanie pisemnej zgody rodziców/opiekunów dziewcząt na wykonanie zabiegu. Autorzy nie wskazali natomiast na miejsce oraz warunki konieczne do przeprowadzenia szczepień.

Przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej stanowi również jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń zdrowotnych przewidzianych w programie. Autorzy zaplanowali zaprosić do uczestnictwa w edukacji zdrowotnej zarówno populację dziewcząt, jak również chłopców i ich rodziców/opiekunów. Ujęcie w programie wspomnianych populacji jest rekomendowane przez ekspertów klinicznych, według których obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży. Uczestnikom programu zostaną przekazane materiały informacyjne. Wzory tych materiałów, jak również ich treść, nie zostały przez autorów programu przedstawione, w związku z czym nie mogły podlegać dalszej ocenie analityka AOTM. Co więcej, autorzy nie określili, kto będzie odpowiedzialny za przeprowadzenie omawianej interwencji.

Autorzy nie odnieśli się w sposób właściwy do monitorowania oraz ewaluacji programu. Nie zostały określone mierniki efektywności, jak również brak jest odniesienia do oceny jakości świadczeń udzielanych w programie. Monitorowaniu podlegać będzie jedynie liczba dziewcząt uczestniczących w programie oraz liczba dziewcząt objętych szczepieniami. Autorzy programu nie wskazali również na osoby/jednostki odpowiedzialne za prowadzenie monitorowania oraz ewaluacji projektu, a także nie przedstawili wzorów materiałów potrzebnych do wykonania tego etapu działań.

Należy podkreślić, iż prowadzenie prawidłowego, rzetelnego monitorowania programu oraz odpowiednio wczesne i prawidłowe określenie mierników efektywności jest niezwykle istotne w przypadku realizacji działań z zakresu szczepień ochronny. Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo szczepień przeciw zakażeniom wirusem HPV nie zostały jak dotąd jednoznacznie określone i wymagają dalszych badań.

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. Celem programu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy wśród wybranych mieszkanki gminy Wołów.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów została zapewniona, poprzez zaplanowanie przeprowadzenia akcji informacyjno-edukacyjnej w projekcie

programu skierowanej zarówno do dziewcząt, jak również chłopców oraz ich rodziców/opiekunów.

- III. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności i zalecanych wytycznych, polegających na zmniejszeniu liczby zachorowań na raka szyjki macicy poprzez przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji mieszkanek gminy Wołów.
- IV. Podjęto próbę oszacowania kosztów programu. Planowany koszt całkowity realizacji programu został oszacowany na 59 000 zł.
- V. W programie nie odniesiono się w sposób właściwy do monitorowania i ewaluacji programu. Monitorowaniu podlegać będą jedynie liczba dziewcząt zaproszonych do udziału w programie oraz liczba zaszczepionych dziewcząt w wyniku podjętych działań.

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-441-199/2014 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2015-2018” realizowany przez: Gminę Wołów, Warszawa, październik 2014 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, kwiecień 2014.