



Opinia

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 84/2014 z dnia 28 kwietnia 2014 r.

o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego” miasto Kędzierzyn-Koźle

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego” miasta Kędzierzyn-Koźle, pod warunkiem uwzględnienia uwag.

Uzasadnienie

Program dotyczy ważnego i dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim są szczepienia przeciw HPV u dziewczynek 12-13 letnich, zamieszkałych w Kędzierzynie-Koźlu oraz edukacja związana z profilaktyką zakażeń HPV i raka szyjki macicy.

Konieczne jest monitorowanie i ewaluacja nie tylko szczepień, ale też części edukacyjnej programu. Poza liczbą uczestników w ww. grupach, sprawozdanie powinno uwzględnić poprawę wiedzy w zakresie:

- czynników ryzyka zakażenia HPV,
 - roli HPV w tworzeniu zaawansowanych nadzerek szyjki macicy, które są stanami przedrakowymi,
 - czynników ryzyka raka szyjki macicy,
 - kluczowej roli regularnych badań cytologicznych w profilaktyce raka szyjki macicy
- Oczekiwany przykładem skuteczności części edukacyjnej programu powinien być wzrost zgłaszalności kobiet z Kędzierzyna-Koźla do profilaktycznych badań cytologicznych.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Kędzierzyn-Koźle w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) dziewcząt, oraz edukacji młodzieży urodzonej w wieku 12 i 13 lat oraz rodziców. Program zgodnie z harmonogramem ma być realizowany w latach 2014-2016. Planowany koszt całkowity programu w okresie 3 lat 640 000zł.

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 typem 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. Do takich parametrów należy między innymi stopień klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy. Ostatnie raporty epidemiologiczne jednoznacznie stwierdzają, iż zachorowalność na raka szyjki macicy in situ (czyli w stanie przedinwazyjnym, 0 stopnia) w województwie dolnośląskim była dotychczas najwyższa w Polsce, a pierwsze rozpoznania dotyczą młodych kobiet w wieku 20 lat.

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 Narodowym Funduszu Zdrowia. 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 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 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”. 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 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, 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: 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 dwuwalencyjnymi 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 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 skryningu 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.

Wnioski z oceny programu gminy Kędzierzyn-Koźle :

Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Celem nadrzędnym przedmiotowego programu jest zmniejszenie zachorowalności na raka szyjki macicy poprzez przeprowadzenie edukacji zdrowotnej oraz szczepień ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji dziewcząt zamieszkałych na terenie gminy Kędzierzyn-Koźle. Ponadto, realizacja Programu ma na celu uświadomienie społeczności lokalnej znaczenia profilaktyki raka szyjki macicy oraz edukację w zakresie higieny oraz prawidłowych postaw prozdrowotnych. Autorzy projektu nie udzielają informacji o częstotliwości występowania problemu zdrowotnego na terenie gminy, wyłącznie na terenie województwa opolskiego. Dane epidemiologiczne ograniczone są do zakresu nowotworów złośliwych szyjki macicy. Nie udzielono także informacji dot. stanu świadomości problemu, który ma zostać poddany interwencji edukacyjnej.

Populacja kwalifikująca się do włączenia do programu szczepienia jest dokładnie określona, są to dziewczęta w wieku 12 lat i 13 lat niezaszczepione w roku poprzednim, zamieszkałe i zameldowane na pobyt stały na terenie Gminy Kędzierzyn-Koźle. Autorzy dopuszczają także udział dziewcząt przebywających w rodzinach zastępczych, gdzie dopuszcza się meldunek tymczasowy. Ta sama grupa kwalifikuje się do uczestnictwa w działaniach edukacyjnych wraz z rodzicami/opiekunami. Można, zatem przypuszczać, że celem wnioskodawcy jest zapewnienie 100% wyszczepialności, co jest zgodne ze stanowiskiem ekspertów, oraz dobrana została prawidłowa grupa wiekowa, która nie rozpoczęła jeszcze współżycia płciowego (grupa rekomendowana do szczepień rutynowych: 11-12 lat oraz 13-18 lat).

W przypadku działań edukacyjnych uwzględniono także rolę rodziców i/lub opiekunów, udział chłopców jest niejasno opisany w projekcie, gdyż w części zawierającej harmonogram grupa ta nie jest uwzględniona, natomiast w części dot. monitorowania jest. Zgodnie z zaleceniami, pożądane jest uwzględnienie w edukacji rówieśników, w tych chłopców, co może mieć wpływ na podjęcie decyzji o poddaniu się szczepieniu.

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]. Autorzy wskazują na wykorzystanie czterowalentnej szczepionki *Silgard* wraz z określeniem schematu szczepienia, który jest zgodny z charakterystyką produktu leczniczego. Schemat podania szczepionki został uwzględniony w harmonogramie programu zdrowotnego. Ten etap interwencji został dostosowany pod względem dostępności, szczególnie przez wzgląd na konieczność udziału rodziców.

Edukacja zdrowotna stanowi ważny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych możliwe do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym. Podstawę do działań edukacyjnych mających na celu zapobieganie nowotworom złośliwym w Polsce, w tym rakowi szyjki macicy, stanowi Europejski Kodeks Walki z Rakiem. Według autorów programu edukacja polega na spotkaniach edukacyjno-informacyjnych, których zakres tematyczny został ogólnie opisany. Ponadto, wskazano, że osobami odpowiedzialnymi za część dydaktyczną skierowaną do dziewcząt będą położne, zaś do rodziców – lekarze. Grupa chłopców została pominięta w opisie, jednak figuruje jako jeden ze wskaźników efektywności (liczba uczestniczących chłopców). Istotne jest, aby zakres spotkań był merytorycznie poprawny i dostosowany do wieku odbiorców. W projekcie nie uwzględniono dostępności do realizowanych działań edukacyjnych, biorąc pod uwagę, że partycypować mają także rodzice, istotne jest dostosowanie interwencji pod względem czasu oraz miejsca, aby nie stanowiło istotnej bariery.

W większości krajów UE stwierdza się mały odsetek osób w populacji docelowej zaszczepionych przeciwko HPV. W publikacjach jako główne przyczyny podaje się

niedostateczną wiedzę na temat zakażeń i metod leczenia, względnie duży koszt szczepionki w krajach, w których szczepienie nie jest refundowane, przekonanie o małej skuteczności szczepionek oraz rzekome i faktyczne niepożądane odczyny poszczepienne. Ponieważ największa jest skuteczność szczepionki podanej przed rozpoczęciem aktywności seksualnej, większość programów szczepień adresowana jest do bardzo młodych grup wiekowych. Akceptacja szczepienia przez rodziców ma zatem istotne znaczenie w realizacji tych programów. W projekcie zaznaczono, że niezbędna będzie zgoda rodziców lub opiekunów na objęcie córek szczepieniem. Ponadto, program zakłada przeprowadzenie badania lekarskiego kwalifikującego do szczepienia.

Projekt przewiduje zaproszenie osób do wzięcia udziału w programie poprzez indywidualne zaproszenia. Przewidziano także przeprowadzenie kampanii informacyjnej, umieszczenie informacji na plakatach a także w lokalnych mediach. Treść projektu nie zawiera wzoru plakatów informacyjnych.

Wskaźniki monitorowania programu zostały zawarte w treści projektu, uwzględniają liczbę dziewcząt w populacji określonej w programie w danym roku kalendarzowym, liczbę odbiorców edukacji zdrowotnej (w tym chłopców), liczbę dziewcząt objętych programem szczepień. Projekt przewiduje przeprowadzenie oceny jakości udzielanych świadczeń, jednak ocena ta ma raczej charakter wewnętrznej ewaluacji, bez udziału beneficjentów.

Oczekiwane efekty nie odpowiadają wszystkim obranym celom. Mierniki efektywności odnoszą się wyłącznie do szczepienia, bez jakichkolwiek mierników pozwalających na ocenę części edukacyjnej. Przeprowadzenie ewaluacji dot. skuteczności interwencji edukacyjnej, wymaga zastosowania pomiaru przynajmniej dwuetapowego. Ponadto, narzędzia powinny być dostosowane do wieku osób zainteresowanych. Dzięki temu możliwa będzie ocena zmiany stanu świadomości nt. problemu zdrowotnego osób biorących udział w interwencji.

Autorzy słusznie zauważają, że cele związane ze zmniejszeniem ilości zachorowań na raka szyjki macicy są długofalowe i trudne w ocenie w przypadku jednorazowej interwencji. Niemniej, w tak ograniczonej skali, jaką jest gmina zaobserwowanie zjawiska zmniejszenia częstości występowania raka szyjki macicy na skutek szczepienia, może być bardzo trudne niezależnie od horyzontu czasowego. W przypadku innych schorzeń związanych z infekcją HPV, wymagane jest posiadanie informacji epidemiologicznych, które nie zostały zawarte w treści przedłożonego projektu.

Na podstawie przedstawionych dowodów można wnioskować, że monitoring i ewaluacja zostały przedstawione w sposób ogólny z całkowitym pominięciem zaplanowanej w interwencji edukacji zdrowotnej.

Projekt programu uwzględnia wybranie realizatora w drodze konkursu ofert. Kompetencje i warunki niezbędne do realizacji projektu programu zostały także określone. Zawarte zostały także wymagania dotyczące zapewnienia bezpieczeństwa dziewczynkom przyjmującym szczepionkę.

Obecnie Ogólnopolski Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy finansowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia nie obejmuje szczepień przeciw HPV. Zgodnie z programem Szczepień Ochronnych na rok 2014, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Projekt programu uwzględnia koszty jednostkowe oraz koszt całkowity. Wskazano, że na koszt jednostkowy składają się: szczepionka, koszt podania, obsługi, kwalifikacja lekarska, a także edukacja. Ponadto autorzy przewidują przeznaczenie kwoty 2 300zł rocznie na edukację.

Koszt jednostkowy nie uwzględnia przeprowadzenia kampanii informacyjnej, koszt przygotowania i druku plakatów, wysłania zaproszeń, oraz opublikowania informacji w lokalnych mediach.

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 pierwotnej zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Celem programu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy oraz podniesienie świadomości znaczenia profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy oraz kształtowanie właściwych postaw prozdrowotnych i rozwijanie prawidłowych nawyków higienicznych, poprzez działania edukacyjne.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów została uwzględniona w projekcie, szczególnie w przypadku interwencji szczepionkowej, wzięto także pod uwagę konieczność obecności rodzica/opiekuna. Beneficjenci zapraszani są do udziału w szczepieniach poprzez zaproszenia indywidualne.
- III. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności i zalecanych wytycznych, polegających na zmniejszeniu liczby zachorowań na raka szyjki macicy dzięki przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej oraz szczepieniach ochronnych przeciwko wirusowi HPV w określonej populacji młodych mieszkanki gminy. Opisano charakter oraz tematykę interwencji edukacyjnej.
- IV. Podjęto próbę oszacowania kosztów programu. Projekt programu uwzględnia koszty jednostkowe oraz koszt całkowity. Wskazano, że na koszt jednostkowy składają się: szczepionka, koszt podania, obsługi, kwalifikacja lekarska, a także edukacja. Ponadto autorzy przewidują przeznaczenie kwoty 2 300zł rocznie na edukację. Koszt jednostkowy nie uwzględnia przeprowadzenia kampanii informacyjnej, koszt przygotowania i druku plakatów, wysłania zaproszeń, oraz opublikowania informacji w lokalnych mediach.
- V. W programie nie odniesiono się do monitorowania i ewaluacji planowanej edukacji zdrowotnej. Wskaźniki monitorowania programu zostały zawarte w treści projektu, uwzględniają liczbę dziewcząt w populacji określonej w programie w danym roku kalendarzowym, liczbę odbiorców edukacji zdrowotnej (w tym chłopców), liczbę dziewcząt objętych programem szczepień. Projekt przewiduje przeprowadzenie oceny jakości udzielanych świadczeń, jednak ocena ta ma raczej charakter wewnętrznej ewaluacji, bez udziału beneficjentów. Oczekiwane efekty nie odpowiadają wszystkim obranym celom. Mierniki efektywności odnoszą się wyłącznie do szczepienia, bez jakichkolwiek mierników pozwalających na ocenę części edukacyjnej.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, wyrażam opinię 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-441-5/2014 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego” realizowany przez miasto Kędzierzyn-Koźle, Warszawa, kwiecień 2014 i aneksu: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, kwiecień 2014.