



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 25/2015 z dnia 9 lutego 2015 r.
O projekcie programu „Program profilaktyki raka szyjki macicy
i innych chorób wywołanych przez zakażenie wirusem HPV
dla Miasta Mińsk Mazowiecki”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki raka szyjki macicy i innych chorób wywołanych przez zakażenie wirusem HPV dla Miasta Mińsk Mazowiecki.

Uzasadnienie

W programie brak wiarygodnych informacji o składowych kosztów jednostkowych.

Program dotyczy dobrze poznanego i zdefiniowanego problemu medycznego. 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). Wszystkie rekomendacje podkreślają, że najbardziej optymalnym byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na wirusa HPV przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Sugerowane byłoby ponadto wprowadzenie następujących zmian:

- zgodnie z dotychczasowymi zaleceniami sugeruje się zatytułowanie programu jako program „profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)”, a nie „profilaktyki raka szyjki macicy”, badania naukowe potwierdzają skuteczność szczepień w zakresie zapobiegania określonym onkogennym typom wirusa HPV, ale brak jest obecnie badań dotyczących bezpośredniej skuteczności szczepień w zapobieganiu zachorowaniom na raka szyjki macicy;
- doprecyzowanie planu akcji informacyjno – edukacyjnej o wskazanie populacji chłopców i rodziców do których będzie skierowana;
- należy opracować wzór zgody na wykonanie szczepienia i dołączyć do projektu programu;
- należy opracować zasady monitorowania oraz ewaluacji jakości świadczeń oferowanych w programie. Celem głównym programu jest poprawa jakości życia społeczności lokalnej, autorzy nie określili w jaki sposób planują ocenić tę kwestię.

Przedmiot opinii



Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Mińsk Mazowiecki w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom wirusem HPV wśród dziewcząt w wieku 13 lat oraz edukacji zdrowotnej wśród młodzieży szkolnej oraz ich rodziców/opiekunów. Program ma być realizowany w latach 2015-2017.

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej Miasta Mińsk Mazowiecki

Znaczenie problemu zdrowotnego w mieście Mińsk Mazowiecki

Nie przedstawiono szczegółowych danych określających znaczenie problemu zdrowotnego w mieście Mińsk Mazowiecki. Wskazano jedynie dane wojewódzkie. Z uwagi na fakt, że problem zdrowotny odnosi się również do braku regularnej profilaktyki ze strony kobiet istotne byłoby określenie rzeczywistej częstości wykonywania cytologii wśród kobiet kwalifikujących się do programu przesiewowego.

Populacja docelowa

Do udziału w programie autorzy planują zaprosić łącznie 576 dziewcząt w wieku 13 lat, co stanowi 80% możliwej do włączenia populacji dziewcząt (i ok. 1,5% populacji miasta Mińsk Mazowiecki). Procentowy udział dziewcząt w programie został określony na podstawie doświadczeń innych samorządów.

Dodatkowo do programu zaproszona zostanie populacja chłopców, a także populacja rodziców/opiekunów. Wiek chłopców uczestniczących w planowanej edukacji zdrowotnej pozostaje nieznanym, jak również całkowita liczba osób biorąca udział w edukacji.

Planowana interwencja

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

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. Wskazany przez autorów wiek populacji dziewcząt (13 lat), jest zgodny z obecnymi rekomendacjami ekspertów klinicznych.

Autorzy nie wskazali na rodzaj szczepionki, która ma zostać zastosowana w programie. Obecnie w Polsce zarejestrowane i dopuszczone do obrotu są dwa rodzaje szczepionek: oraz dwuwalentna. Obie szczepionki uznane są za skuteczne w zapobieganiu zakażeniom szczepionkowymi typami wirusa.

Autorzy programu zaplanowali zaszczepić dziewczęta w schemacie 2 lub 3-dawkowym. Warto podkreślić, iż w ostatnim czasie Komisja Europejska dopuściła stosowanie obu ww. szczepionek w schemacie 2-dawkowym u dziewcząt w wieku od 9 do 14 r.ż.

W projekcie programu zaplanowano także przeprowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnej. Przeprowadzenie akcji informacyjnej stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń zdrowotnych przewidzianych w programie oraz stanowi obecnie niezwykle istotny element polityki zdrowia publicznego. Pozostaje niejasnym kto będzie odpowiedzialny za przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej, a także jaka

będzie jej szczegółowa treść. Autorzy nie wskazali także na miejsce oraz warunki potrzebne do wykonania omawianego działania.

Cele i efekty

Celem głównym programu jest zmniejszenie liczby zachorowań z powodu raka szyjki macicy poprzez wdrożenie profilaktyki pierwotnej w populacji wybranych mieszkańców miasta Mińsk Mazowiecki.

Cele szczegółowe wymagają przeformułowania, gdyż opisują interwencje planowane do zrealizowania w ramach programu, a przeprowadzenie interwencji nie powinno być celem samo w sobie.

Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowaniu i ewaluacji w programie podlegać będą m.in. liczba dziewcząt biorących udział w programie, jak również zaszczepionych dziewcząt, a także przeprowadzona edukacja zdrowotna. Za monitorowanie przebiegu szczepień oraz sporządzenie raportu szczegółowego odpowiedzialny będzie wybrany w drodze konkursu realizator szczepień. Pozostaje jednak niewiadomym kto odpowiedzialny będzie za ocenę efektywności przeprowadzonej edukacji zdrowotnej.

Wzory materiałów potrzebne do przeprowadzenia ww. zadań nie zostały w programie przedstawione, w związku z czym weryfikacja poprawności ich treści oraz założeń nie była możliwa.

Nie odniesiono się do monitorowania oraz ewaluacji jakości świadczeń oferowanych w programie. Warto zaznaczyć, iż celem głównym programu jest poprawa jakości życia społeczności lokalnej. Jednak autorzy nie określili w jaki sposób planują ocenić tę kwestię.

Warunki realizacji

Zgodnie z dotychczasowymi zaleceniami Rady Przejrzystości sugeruje się zatytułowanie programu jako program „profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)”, a nie „profilaktyki raka szyjki macicy”. Dotychczas przeprowadzone badania naukowe potwierdzają skuteczność szczepień w zakresie zapobiegania określonym onkogennym typom wirusa HPV, ale brak jest obecnie badań dotyczących bezpośredniej skuteczności szczepień w zapobieganiu zachorowaniom na raka szyjki macicy.

W programie autorzy przewidzieli kwalifikację dziewcząt do szczepień ochronnych na podstawie badań lekarskich. W projekcie programu odniesiono się także do obowiązku uzyskania zgody rodziców/opiekunów na dobrowolne szczepienie dziewcząt. Wzór zgody na wykonanie szczepienia nie został jednak dołączony do projektu programu.

Realizator programu szczepień zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny. Ponadto, autorzy dokładnie określili co będzie wchodziło w skład zadań wykonywanych przez realizatora szczepień.

Autorzy nie odnieśli się do kwestii zakończenia uczestnictwa w programie. Każdy z uczestników powinien mieć możliwość rezygnacji z udziału w programie na każdym etapie jego trwania, przy jednoczesnym poinformowaniu o skutkach jakie niesie za sobą przerwanie kursu szczepień czy edukacji zdrowotnej.

Planowany koszt realizacji programu w latach 2015-2017 został przez autorów oszacowany na 138 240 zł. Autorzy określili koszty jednostkowe na 300 zł. Pozostaje niewiadomym co uwzględnia określony przez autorów koszt jednostkowy programu (a więc czy dotyczy on

wyłącznie przeprowadzenia szczepień czy może uwzględnić również koszt przeprowadzenia edukacji zdrowotnej).

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

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.

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.

Ocena technologii medycznej

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 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.

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) z uwzględnieniem raportu nr: AOTM-OT-441-10/2015 „Program profilaktyki raka szyjki macicy i innych chorób wywołanych przez zakażenie wirusem HPV dla Miasta Mińsk Mazowiecki” realizowany przez: Miasto Mińsk Mazowiecki, Warszawa, luty 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy

przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”,
Warszawa, kwiecień 2014.