27. Odpoveď ministerky zdravotníctva Slovenskej republiky A. Kalavskej na interpeláciu poslanca Národnej rady Slovenskej republiky M. Mazureka podanú 21. júna 2018 vo veci vakcinácie proti infekciám vyvolaným ľudskými papilomavírusmi (HPV) na Slovensku

MINISTERKA ZDRAVOTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY
Andrea KALAVSKÁ

SEKRETARIÁT PREDSEDU
NÁRODNEJ RADY SLOVENSKEJ REPUBLIKY
Dátum zaevidovania: 18 -07- 2018
Číslo spisu: PREDS-414/2018
Listy: 11- Prílohy: 12
RZ ZH LU

Bratislava, 16. 07. 2018
Číslo:Z036461-2018-ŠT2

Vážený pán poslanec,

na základe Vašej interpelácie, ktorú ste predložili predsedovi Národnej rady Slovenskej republiky, týkajúcu sa problematiky zavedenia plošného očkovania proti infekciám vyvolaným ľudskými papilomavírusmi (HPV) si Vám dovoľujem predložiť nasledujúce vyjadrenie.

1. Ako štátne inštitúcie kontrolujú výsledky a metodiku štúdií výrobcov vakcín, ktorých činnosť sa v minulosti spájala s mediálnymi aférami v súvislosti s ohrozením života a zdravia pacientov, pričom tieto spoločnosti sú jedinými výrobcami vakcín proti HPV ?

Výroba očkovacích látok podlieha bezpečnostnej a etickej kontrole. V rámci krajín Európskej únie (EÚ), ktorej je Slovenská republika členom, existuje viac možností registrácie liekov, vrátane očkovacích látok. Ide o registráciu na úrovni EÚ, po ktorej schválení má výrobca právo uviesť predmetný liek alebo očkovaciu látku v rámci celého európskeho trhu s tým, že dodatočne písomne požiada národnú autoritu v členských štátoch o národnú registráciu a preukáže potvrdenie o schválení lieku alebo očkovacej látky na EÚ úrovni. Pri tejto možnosti registrácie a žiadosti o uvedenie na trh realizuje schvaľovací proces Európska lieková agentúra (EMA), ktorá posudzuje všetky klinické štúdie a zistenia žiadateľa o registráciu. Druhou možnosťou uvedenia lieku alebo očkovacej látky na trh je oficiálna žiadosť žiadateľa priamo vo vybranej krajine EÚ. V tomto prípade realizuje schvaľovací proces národný kompetentný orgán. Národnou autoritou na kontrolu bezpečnosti a účinnosti liekov, vrátane očkovacích látok, v Slovenskej republike je Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠUKL). Väčšina vakcín používaných v Slovenskej republike je registrovaná na úrovni EÚ vzhľadom k tomu, že očkovacie látky sú vyrábané spoločnosťami mimo Slovenskej republiky, ktoré skôr požiadajú o schvaľovací proces na európskej úrovni. Následne sa realizuje národná registrácia.

V rámci centrálnej registrácie na európskej úrovni sa posudzujú všetky aspekty, ktoré sa týkajú výrobného procesu očkovacích látok. Kvalite vakcín sa venuje mimoriadna pozornosť, ktorá je pre ich špecifické vlastnosti väčšia než u iných liekov. V rámci registračného konania výrobca predkladá obsiahlu a veľmi podrobnú dokumentáciu o kvalite, účinnosti a bezpečnosti lieku alebo vakcíny. Informácie a dokumenty, ktoré musia byť priložené k žiadosti o povolenie na uvedenie lieku na trh, musia preukázať, že terapeutická účinnosť

výrobku prevažuje nad jeho potenciálnymi rizikami. Žiadne lieky, medzi ktoré sa zaraďujú aj očkovacie látky, sa nesmie uviesť na trh členského štátu, pokiaľ preň príslušné orgány tohto členského štátu nevydali povolenie na uvedenie na trh v súlade s legislatívnymi normami EÚ alebo pokiaľ nevydali povolenie podľa nariadenia 726/2004/ES, ktorým sa stanovujú postupy spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky vykladaného v spojení s nariadením 1394/2007/ES o liekoch na inovatívnu liečbu, ktorým sa mení a dopĺňa smernica 2001/83/ES a nariadenie 726/2004/ES. Kvalita vakcín sa posudzuje podľa požiadaviek Európskeho liekopisu. Liekopis obsahuje záväzné normatívy kvality liečiv a liekov. Stanovená kvalita je jednou zo základných záruk bezpečnosti liekov pre pacientov a iných užívateľov.

V súlade s § 68 ods. 10 zákona č. 362/2011 Z. z. ŠÚKL prevádzkuje a spravuje systém dohľadu nad bezpečnosťou humánnych liekov na účely plnenia úloh týkajúcich sa dohľadu nad bezpečnosťou humánnych liekov. Výrobca lieku alebo očkovacej látky je povinný na základe § 62 ods. 1 písm. f) a § 63 ods. 1 písm. d) bod č. 8 zákona č. 362/2011 Z. z. o lieku a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov informovať o možných nežiaducich reakciách v písomnej informácii pre používateľa ako aj v súhrne charakteristických vlastností lieku. Uvedené dokumenty sú vypracované v súlade s platným medzinárodným liekopisom a s pokynmi Európskej liekovej agentúry. V súlade s § 68 ods. 17 sú predpisujúci lekár, poskytovateľ zdravotnej starostlivosti, osoba oprávnená vydávať humánne lieky a zdravotná poisťovňa povinní bezodkladne oznámiť ŠÚKL podozrenia na nežiaduce účinky humánneho lieku, o ktorých sa dozvedeli po registrácii lieku. Nežiaduce účinky po očkovaní lekár hlási ŠÚKL a regionálnemu úradu verejného zdravotníctva v súlade s § 13 ods. 3 vyhlášky MZ SR č. 585/2008 Z. z., ktorou sa ustanovujú podrobnosti o prevencii a kontrole prenosných ochorení.

V súlade s článkom 105 Smernice 2001/83/ES bola vytvorená sieť na európskej úrovni na spracovanie údajov na účely uľahčenia výmeny informácií o dohľade nad liekmi, ktorá sa týka liekov uvedených na trh v spoločenstve, aby mohli tieto informácie využívať všetky príslušné orgány súčasne. Používaním takejto siete majú členské štáty zabezpečiť, aby boli správy o podozreniach na závažné nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli na ich území, ihneď k dispozícii EMA a ostatným členským štátom, v každom prípade najneskôr v priebehu 15 dní od ich oznámenia. Každý liek, vrátane očkovacej látky, je monitorovaný aj po uvedení na trh v čase, kedy je aplikovaný verejnosti (postmarketing study). Vedľajšie účinky sa sledujú neustále a v prípade výskytu závažného život ohrozujúceho nežiaduceho účinku sa pozastavuje predpisovanie a používanie takéhoto lieku alebo očkovacej látky.

Výroba očkovacích látok je náročný proces, ktorý si vyžaduje materiálne, personálne a finančné zabezpečenie na vysokej úrovni. Vo všeobecnosti očkovacie látky vyrábajú výrobcovia so skúsenosťami, ktorých počet je vo svete limitovaný.

2. Kde si široká verejnosť môže prečítať úplné znenie farmakoekonomickej štúdie, na základe ktorej sa má zaviesť toto nové (de facto) plošné očkovanie, vrátane úplného znenia všetkých štúdií, štatistík a iných materiálov, na ktoré sa táto farmakoekonomická štúdia odvoláva ? V prípade, že tieto informácie dosiaľ zverejnené nie sú, plánujete tak učiniť napríklad na stránkach MZ SR? V prípade že áno, tak dokedy?

Každý výrobca je povinný predložiť klinické štúdie ohľadom bezpečnosti a účinnosti lieku, vrátane očkovacej látky, ktoré realizoval pred žiadosťou o uvedenie na trh. Klinické štúdie sa skladajú z niekoľkých fáz a vykonávajú sa dlhší čas pred celoplošným používaním. Od začatia klinického testovania lieku alebo očkovacej látky po uvedenie na trh, v prípade pozitívnych výsledkov, prejde približne 10 rokov. Klinické štúdie vykonávajú výrobcovia v spolupráci s univerzitami a vedeckými pracovníkmi, ktorí tieto štúdie realizujú. Zosumarizované závery klinických štúdií sú súčasťou takzvanej súhrnnej charakteristiky lieku SPC, ktorý EMA uvádza pri každom lieku alebo očkovacej látke na svojej webovej stránke.

Verejnosť si môže klinické štúdie prezrieť na rôznych webových stránkach národných autorít, na webových stránkach EMA alebo v odborných časopisoch, ktoré sú tiež verejne dostupné na internete. Napríklad webové stránky https://clinicaltrials.gov/, https://www.clinicaltrialsregister.eu/ alebo na webovej stránke http://www.ema.europa.eu. Výsledky rôznych štúdií realizovaných vedeckými pracovníkmi v období aplikácie vakcíny sú uverejňované väčšinou v zahraničných odborných časopisoch a sú tiež dostupné na internete, či už v skrátenom alebo úplnom znení. Odborné stanoviská k HPV očkovaniu sú rovnako verejnosti dostupné na webových stránkach Svetovej zdravotníckej organizácie, Európskeho centra pre kontrolu chorôb alebo Centra pre kontrolu chorôb USA.

V Slovenskej republike ŠUKL zverejňuje na svojej webovej stránke Národnú databázu údajov z intervenčných klinických skúšaní, ak sa takéto štúdie realizujú v rámci Slovenskej republiky. Tieto údaje sú súčasťou databázy Európskej únie pod názvom EudraCT, kde je možné nájsť informácie aj z ostatných štátov EÚ. V uvedenom registri je možné získať základné informácie o intervenčnej štúdii vrátane dátumu ukončenia, zrušenia alebo predčasného ukončenia, dizajnu, cieľov a podobne. Obsahuje tiež klinické skúšania vykonávané mimo EÚ v rámci pediatrického plánu výskumu.

3. Po zavedení plošného očkovania proti pneumokokom došlo k zásadnej zmene vo výskyte rôznych kmeňov pneumokokov. Síce sa znížil výskyt kmeňov obsiahnutých vo vakcíne, zato sa ale zvýšil výskyt kmeňov vo vakcíne neobsiahnutých, z ktorých niektoré sú mimoriadne nebezpečné. Dokonca sa celkový výskyt invazívnych pneumokokových ochorení po zavedení plošného očkovania dojčiat proti pneumokokom v roku 2009 na Slovensku zvýšil na vyše dvojnásobok, čím sa účinnosť daného opatrenia ukázala ako veľmi pochybná. Pracuje ministerstvo s otázkou možnosti podobných dôsledkov v prípade zavedenia plošného očkovania proti HPV ?

Očkovanie proti pneumokokovým invazívnym ochoreniam bolo v Slovenskej republike zavedené do pravidelného povinného očkovania detí v roku 2009. Pôvodca pneumokokových invazívnych ochorení Streptococcus pneumoniae spôsobuje závažné ochorenia ako napríklad zápal mozgových blán, zápal pľúc, infekcia krvi, zápal stredného ucha a prínosových dutín. Najvyšší výskyt pneumokokových ochorení je u detí do dvoch rokov a u starších dospelých nad 60 rokov. Najviac na ochorenie umierajú deti mladšie ako 5 rokov. Vzhľadom k vyvinutiu očkovacej látky proti pneumokokovým invazívnym ochoreniam a jej dostupnosti pre širokú verejnosť, odporúčaniu Svetovej zdravotníckej organizácie, Slovenskej pediatrickej spoločnosti, Pracovnej skupiny pre imunizáciu a širokej podpore odborníkov z oblasti

vakcinológie sa Slovenská republika rozhodla zaradiť tento druh očkovania do Národného imunizačného programu. Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie bolo ku koncu roka 2016 očkovanie proti pneumokokovým invazívnym ochoreniam zavedené vo viac ako 130 krajinách sveta.

Pneumokokové invazívne ochorenia zahŕňajú aj ťažké zápaly mozgových blán alebo zápaly stredného ucha, ktoré môžu mať pre deti celoživotné následky. Rovnako sú nebezpečné u starších osôb, u ktorých prirodzene dochádza k oslabeniu imunitného systému a navyše trpia rôznymi pridruženými ochoreniami. V takýchto podmienkach môže prísť k ľahšiemu napadnutiu organizmu pneumokokom a častému výskytu zápalu pľúc u starších osôb. Očkovaním sa zároveň znižuje výskyt sérotypov Streptococcus pneumoniae obsiahnutých v očkovacích látkach, ktoré najčastejšie spôsobujú ochorenia u ľudí. Týmto sa znižuje aj počet nosičov pneumokokov a riziko šírenia nákazy na iné osoby. Prostredníctvom ovplyvnenia nosičstva pneumokokov môže byť výrazne ovplyvnená incidencia a epidemiológia ochorení spôsobných pneumokokmi. Choré deti a nosiči bývajú závažným a často jediným prameňom nákazy pre staršie osoby žijúce v spoločnej domácnosti s deťmi.

Pozitívnym dopadom celoplošného očkovania je zníženie výskytu invazívnych a neinvazívnych pneumokokových ochorení, zníženie počtu komplikácií a trvalých následkov. V Slovenskej republike viacerí odborníci potvrdili významný pokles hospitalizácií u detí do dvoch rokov pre ťažké zápaly stredného ucha po zavedení povinného očkovania. Ďalším prínosom tohto očkovania je prevencia hluchoty, ktorá vzniká v niektorých prípadoch ako trvalý následok po prekonaní pneumokokového zápalu stredného ucha.

Národné referenčné centrum pre pneumokokové nákazy je v Slovenskej republike zriadené od roku 2011. Je potrebné si uvedomiť, že kvalitná laboratórna diagnostika zabezpečuje najrealistickejší prehľad o výskyte jednotlivých sérotypov S. pneumoniae tak ako aj o výskyte sérotypov alebo genotypov iných mikroorganizmov. Laboratórne monitorovanie závisí aj od množstva a kvality zaslaných vzoriek. Nárast ochorení zaznamenaný v určitých rokoch nemusí súvisieť s neefektívnosťou nastavenej očkovacej stratégie, ale s kvalitnejšou laboratórnou diagnostikou a identifikáciou jednotlivých sérotypov. Niektoré vybrané štúdie vykonané v zdravotníckych zariadeniach v Slovenskej republike, ktoré sa zaoberajú problematikou pneumokokových invazívnych ochorení, sú uverejnené na webovej stránke Regionálneho úradu verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici, kde zároveň sídli Národné referenčné centrum pre penumokokové a hemofilové nákazy. V jednej zo štúdií vyplynulo, že v období pred zavedením celoplošného očkovania bola v Slovenskej republike priemerná chorobnosť na pneumokokové invazívne ochorenia u 0-ročných detí 4,4/100 000 obyvateľov, ktorá po zavedení očkovania klesla na 0,9/100 000 obyvateľov. Rovnaký výsledok sa preukázal aj u nešpecifických bakteriálnych meningitíd, kde u 0-ročných detí došlo k poklesu incidencie zo 14,8/100 000 na 2,7/100 000 obyvateľov. Toto výrazné zníženie chorobnosti je vďaka očkovacej stratégii proti pneumokokovým invazívnym ochoreniam.

V žiadnej krajine, kde bolo zavedené plošné očkovanie proti HPV nebol pozorovaný fenomén replacementu. HPV je stabilný DNA vírus, ktorý nepodlieha mutáciám, očakávaná mutácia je jedna za 10 000 rokov.

4. Aké kmene HPV sa na Slovensku najčastejšie vyskytujú (tzn. Sú najčastejšie zaznamenané pri vyšetreniach sterov z krčka maternice, teda cytologických vyšetreniach)? Podstatný je zoznam aspoň prvých 10 najčastejšie zastúpených kmeňov HPV aj s ich percentuálnym podielom a presný odkaz na zdroj týchto údajov

Presné sledovanie genotypov jednotlivých vírusov a baktérií zabezpečujú národné referenčné centrá zriadené pre jednotlivé ochorenia. Postupné pravidelné sledovanie jednotlivých typov mikroorganizmov na národnej úrovni pomáha pri rozhodovaní o výbere očkovacích látok vhodných podľa ich zloženia na prevenciu infekčných chorôb populácie Slovenskej republiky.

V Slovenskej republike bola vykonaná retrospektívna analýza výskytu 12 najčastejších typov rizikových papilomavírusov v období rokov 2009 - 2015 v cervikálnych steroch zaslaných do laboratória oddelenia lekárskej genetiky v Onkologickom ústave sv. Alžbety v Bratislave. Prítomnosť HPV vírusu sa dokázala u 59,2 % pacientok a to s najčastejším zastúpením HPV vírusu genotypu 16, ktorý sa vyskytoval u 24,2 % pacientok. Ďalšie pomerne často sa vyskytujúce boli HPV vírus genotypu 31 (8,8 %), genotypu 52 (7 %), genotypu 33 (6,6 %), genotypu 51 (6,4 %), genotypu 18 (5,8 %), genotypu 56 (5,5 %), genotypu 52 (5 %), genotypu 39 (4 %) a genotypu 35 (3 %). Okrem týchto sa zistila prítomnosť HPV vírusu genotypu 59 (2 %), 66 (1 %) a 68 (1 %). Všetky spomínané genotypy patria do skupiny vysokorizikových papilomavírusov. Výsledky tejto práce sú publikované v odbornom časopise „Slovenská Gynekológia a Pôrodníctvo, 24, 2017, str. 164 – 168". Môžeme predpokladať, že tieto výsledky viac menej kopírujú skutočnú geografickú distribúciu jednotlivých genotypov HPV vírusu na celom území Slovenskej republiky.

Infekcia HPV však nie je problémom len gynekologickým ale je príčinou viacerých nádorových ochorení, ktorých riešenie je v rukách chirurgov, ORL špecialistov, dermatovenerológov. V súčasnosti je popísaných viac ako 170 sérotypov HPV, z ktorých len asi 40 sérotypov je sexuélne prenosných (24 %).

Takmer 90 % ochorení na rakovina krčku maternice môže vyvolať viacero typov HPV (dnes dokázateľné genotypy 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 66, 68, 73, 82) pričom za 70 % ochorení zodpovedajú genotypy 16, 18. Infekcia HPV je však dominantou príčinou i pre ochorenia ako je rakovina konečníka, rakovina pošvy a vonkajších rodidiel, penisu ale aj rakovina zadnej časti dutiny ústnej a hltanu (až 70 % rakovina zadnej časti dutiny ústnej a hltanu môže byť vyvolaných práve infekciou HPV, len 30 % inými príčinami ako je fajčenie a alkohol). Žiadna z okolitých krajín (Česká republika, Poľsko, Maďarsko) nemá na druhom mieste uvádzaný genotyp 18. Väčšinou ide o genotypy 31 a 33.

Všetky na Slovensku dominantné genotypy HPV sú obsiahnuté vo vakcínach registrovaných na Slovensku.

5. Do akej miery (percento) sa americké vakcíny proti HPV svojím zložením kmeňov HPV v nich obsiahnutých zhodujú s aktuálnym zastúpením rôznych kmeňov HPV v nádoroch na Slovensku, resp. celkovo so zastúpením kmeňov HPV zistených pri cytologických vyšetreniach na Slovensku ?

V súčasnosti sú v Slovenskej republike kategorizované tri očkovacie látky, ktoré obsahujú vysokorizikové aj nízkorizikové HPV vírusy. Očkovacie látky Silgard a Gardasil zabezpečujú ochranu proti HPV vírusu genotypu 6 a 11 – nízkorizikové a 16, 18 – vysokorizikové genotypy. Očkovacia látka Cervarix je určená na ochranu proti HPV vírusu genotypu 16 a 18 – vysokorizikové. Očkovacia látka Gardasil 9, ktorá je dostupná na slovenskom trhu, ale nie je v súčasnosti kategorizovaná, obsahuje väčšie spektrum genotypov HPV vírusu – nízkorizikové 6 a 11 a vysokorizikové genotypy 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58. Podľa výsledkov retrospektívnej analýzy Onkologického ústavu sv. Alžbety v Bratislave môžeme teda povedať, že očkovacia látka zahŕňajúca 9 genotypov HPV vírusu pokrýva až 77 % všetkých kolujúcich genotypov v slovenskej populácii a ponúka ochranu proti najčastejšie sa vyskytujúcim vysokorizikovým genotypom HPV vírusu.

6. *Akú zodpovednosť ponesie MZ SR za prípadné závažné, trvalé a smrteľné nežiaduce účinky očkovania proti HPV, ktoré napr. v USA má v prepočte na počet podaných dávok jednoznačne najviac nahlásených nežiaducich účinkov ?*

V Slovenskej republike platia všeobecné legislatívne predpisy, ktoré hovoria, že ak je človek poškodený na zdraví, má právo byť odškodnený. V tomto prípade sa aplikuje Občiansky zákonník č. 40/1964, 6. Časť, § 415 až §450, ktorý pojednáva o zodpovednosti za škodu vrátane zodpovednosti za poškodenie na zdraví. Podľa § 420a odsek 2, poškodenie môže byť spôsobené činnosťou, ktorá má prevádzkový charakter – napríklad používanie prístroja na diagnostiku alebo vecou, ktorá je počas činnosti použitá – v tomto prípade to môže byť napríklad aj striekačka, liek, vakcína a podobne. Podľa § 438, ak je viac subjektov zodpovedných za poškodenie, všetci preberajú zodpovednosť kolektívne a bez rozdielu. Podľa § 444 má byť poškodená osoba odškodnená za bolesť a sťažené začlenenie do sociálneho života. Odškodnenie sa realizuje v zmysle Zákona č. 437/2004 Z. z. o odškodnení za bolesť a sťaženie spoločenského uplatnenia. V prípade, že fyzická osoba má podozrenie na poškodenie zdravia v dôsledku očkovania, môže sa obrátiť na súd, ktorý má následne vec prešetriť v súčinnosti s príslušnými národnými autoritami ako sú ŠUKL alebo Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou (ÚDZS). Keďže v takomto prípade ide o sťažnosť na poškodenie na zdraví po aplikácii konkrétnej očkovacej látky, súčinný pri procese prešetrovania má byť aj výrobca danej očkovacej látky. ŠUKL je súčinný v oblasti dostupnosti klinických štúdií o bezpečnosti očkovacej látky a má možnosť tiež zistiť hlásenie nežiaducich účinkov danej očkovacej látky v iných krajinách. ÚDZS môže prešetriť správnosť postupu zdravotníckeho pracovníka pri poskytnutí zdravotnej starostlivosti, v tomto prípade očkovania. Výrobca má doložiť všetky relevantné štúdie k danej očkovacej látke. Na základe zistení súd následne rozhodne o tom, kto a v akej výške má poškodenú osobu odškodniť.

V Slovenskej republike sa nežiaduce účinky po očkovaní hlásia očkovanou fyzickou osobou alebo lekárom. Najčastejšie sa vyskytujú očakávané život neohrozujúce nežiaduce účinky, ktoré sú uvedené v Písomnej informácii pre používateľa lieku (PIL) a Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) k jednotlivým očkovacím látkam. V Slovenskej republike nebola potvrdená žiadna súvislosť medzi akýmkoľvek druhom očkovania a život ohrozujúcim nežiaducim účinkom po očkovaní.

7. Uvažuje sa o zavedení povinného/plošného/plne hradeného očkovania proti HPV len pre dievčatá alebo aj pre chlapcov ?

V Slovenskej republike je podľa platnej legislatívy očkovanie proti HPV infekcii odporúčané pre 12 ročné dievčatá s čiastočnou úhradou očkovacej látky zo strany zdravotných poisťovní. Mladé dievčatá sú najviac rizikové z hľadiska možnej nákazy HPV vírusom. Navyše sú budúcimi matkami, ktorých možnosť mať deti alebo priviesť na svet zdravé deti výrazne klesá pri prípadnom výskyte rakoviny spôsobenej HPV vírusom. Preto boli tieto dievčatá vybrané ako najrizikovejšia skupina populácie. Čoraz častejšie sú však k dispozícii štúdie, ktoré potvrdzujú význam očkovania aj mladých chlapcov. Muži sú prenášačmi infekcie. Navyše, muži tiež môžu dostať rakovinu pohlavných orgánov vyvolanú HPV vírusmi alebo môžu byť postihnutí genitálnymi bradavicami, ktoré sa nedajú úplne odstrániť. Liečebné metódy na ich odstránenie ako rôzne typy obrusovania, vypaľovania, laserové ošetrovania sú veľmi bolestivé a nie veľmi účinné. Veľa krajín z tých, ktoré očkovali iba ženy, dnes prešlo na očkovanie oboch pohlaví, vrátane našich susedov ako je Rakúsko alebo Česko. Očkovaní chlapci sú sami chránení pred vznikom rakoviny pohlavných orgánov a iných komplikácií a zároveň výrazne prispievajú k zníženiu cirkulácie HPV vírusov. Stratégia plošného očkovania proti HPV v Slovenskej republike je aktuálne v štádiu diskusií na úrovni odbornej verejnosti. Je však dôležité zdôrazniť, že neuvažujeme o zavedení povinného očkovania ale očkovania na báze dobrovoľnosti. To čo plánujeme zmeniť je, že toto očkovanie by bolo plne hradené zdravotnými poisťovňami avšak vyslovene na dobrovoľnej báze a slobodnom rozhodnutí poistenca. Sme však presvedčení, že plošné očkovanie dievčat aj chlapcov by výrazne prispelo k zabráneniu zbytočných úmrtí a k zlepšeniu kvality života oboch pohlaví.

8. V akom veku majú byť dievčatá (prípadne aj chlapci) očkované proti HPV ?

Očkovanie proti HPV infekcii sa odporúča od 9 rokov života. Ideálne je vykonať očkovanie ešte pred začiatkom pohlavného života, ale je účinné aj v prípade ak sa vykoná neskôr. Očkovanie proti HPV infekcii sa v európskych krajinách odporúča v rôznych vekových rozpätiach s tým, že minimálny vek očkovaných je 9 rokov, či pre dievčatá alebo pre chlapcov. Všetky krajiny však vo svojom vekovom rozpätí zahŕňajú dosiahnutý 12-ty rok života. Záleží na rozhodnutí každej krajiny, akú vekovú skupinu vyberie na najefektívnejšie očkovanie proti HPV. Rozhodnutie závisí aj od životného štýlu a začiatku pohlavného života mladých ľudí v danej krajine. V európskych krajinách sa najčastejšie očkujú 12 až 13 ročné dievčatá. V Slovenskej republike je v súčasnosti odporúčané očkovanie pre 12 ročné dievčatá. Ponechanie, respektíve predĺženie vekového rozpätia je momentálne predmetom diskusií odbornej verejnosti. Slovenská republika uvažuje o zavedení očkovania proti HPV aj pre chlapcov.

9. Ktorou konkrétnou vakcínou sa má plošné očkovanie proti HPV vykonávať (Cervarix, Silgard či Gardasil 9), resp. ktorú z vakcín budú zdravotné poisťovne plne hradiť?

V súčasnosti je v Slovenskej republike registrovaných niekoľko typov očkovacej látky proti HPV infekcii a to 2-valentná, 4-valentná a 9-valentná. Očkovacie látky, ktoré obsahujú menej antigénov, teda genotypov HPV vírusu, sú zvyčajne lacnejšie ako tie, ktoré obsahujú viac antigénov a teda chránia pred viacerými typmi vírusov a baktérií alebo pred viacerými genotypmi jedného vírusu. Stratégia úhrady očkovacích látok proti HPV v Slovenskej republike v prípade zavedenia plošného očkovania je predmetom diskusií odbornej verejnosti. Vzhľadom k tomu, že sa preukázala vysoká zhoda v genotypoch najčastejšie spôsobujúcich rakovinové ochorenie v Slovenskej republike s genotypmi obsiahnutými vo všetkých registrovaných očkovacích látkach proti HPV, sme toho názoru, že by sa mala vybrať taká očkovacia látka, ktorá čo najviac pokryje najčastejšie sa vyskytujúce vysokorizikové genotypy HPV vírusu.

10. Aké sú odhadované ročné náklady za predpokladu, že celá cieľová skupina sa dá zaočkovať a dostane všetky dávky podľa očkovacej schémy ?

Pri predpoklade, že očkovanie bude ponechané v súčasnej vekovej skupine 12-ročných dievčat a že úhrada očkovacej látky z verejného zdravotného poistenia bude v plnej výške, pri súčasne nastavenej cene približne 107,- EUR za 1 dávku, predpokladáme pri 3-dávkovej schéme 4-valentnej vakcíny finančné náklady za rok približne vo výške 8.667.000,- EUR s tým, že berieme do úvahy ročný priemer 27.000 dievčat v tejto vekovej skupine za posledných 5 rokov. Pri použití 9-valentnej vakcíny tiež s 3-dávkovou schémou predpokladáme ročné finančné náklady približne vo výške 12.960.000 EUR s tým, že cena tejto vakcíny bude predmetom ďalších rokovaní, v priemere sa však pohybuje okolo 160,- EUR za 1 dávku.

Pri predpoklade, že očkovanie sa rozšíri aj o chlapcov a že úhrada očkovacej látky z verejného zdravotného poistenia bude v plnej výške, pri súčasne nastavenej cene 107,-EUR za 1 dávku predpokladáme pri 3-dávkovej schéme 4-valentnej vakcíny finančné náklady za rok približne vo výške 16.850.000,- EUR s tým, že berieme do úvahy ročný priemer 52.500 dievčat a chlapcov vo vekovej skupine 12 rokov za posledných 5 rokov. Pri použití 9-valentnej vakcíny tiež s 3-dávkovou schémou predpokladáme ročné finančné náklady približne 25.200.000,- EUR pre obidve pohlavia danej vekovej skupiny.

Dovoľujeme si však upozorniť, že uvedené finančné náklady sú zatiaľ v rovine maximálneho odhadu, keďže Slovenská republika má záujem o čo najpriaznivejšie ceny očkovacích látok proti HPV.

11. Aké finančné náklady odhaduje MZ SR na liečbu a trvalú opateru ľudí dočasne, dlhodobo či doživotne zdravotne postihnutých následkami nového plošného očkovania proti HPV?

Ústava Slovenskej republiky garantuje občanom zdravotnú aj sociálnu starostlivosť. Ak by sa vyskytol prípad, pri ktorom by bolo dieťa alebo dospelý trvale poškodený očkovaním, má mať k dispozícii všetky diagnostické, liečebné a rehabilitačné postupy podľa jeho zdravotného stavu hradené zo zdravotného poistenia. U takto postihnutého by v prípade trvalých následkov vznikol aj oprávnený nárok na dávky zo sociálneho poistenia.

Dovoľujeme si zároveň upozorniť, že ak by akákoľvek očkovacia látka alebo akýkoľvek liek preukázateľne spôsoboval závažné život ohrozujúce nežiaduce účinky, po upozornení by príslušné zodpovedné orgány začali okamžite konať tak, aby bolo chránené zdravie slovenskej populácie. Doteraz sa však nepotvrdila príčinná súvislosť medzi očkovaním proti HPV infekcii a doživotnými nežiaducimi účinkami. Z tohto dôvodu nevieme a ani si nedovoľujeme odhadnúť finančné náklady na Vami uvedenú problematiku.

12. Ako chce MZ SR ospravedlniť povinné nanútenie očkovania proti prakticky výlučne pohlavne prenosnej chorobe tým, ktorým nákaza HPV v princípe, vzhľadom na ich životný štýl nehrozí ?

Povinné očkovanie sa v Slovenskej republike, tak ako v mnohých iných krajinách strednej a východnej Európy, zaviedlo v dávnej minulosti. Efektívnosť takto nastaveného očkovania môžeme vidieť nielen vo výraznom poklese infekčných chorôb krátko po jeho zavedení ale aj v súčasnosti. V krajinách s odporúčaným očkovaním sa vyskytujú časté lokálne epidémie infekčných chorôb, ktoré môžu mať komplikovaný priebeh. V súčasnosti na Slovensku prebieha epidémia osýpok, ktoré boli do našej krajiny zavlečené osobami prichádzajúcimi z krajiny, kde je zavedené iba odporúčané očkovanie. U ôsmich detí bol hlásený komplikovaný priebeh ochorenia so zápalom pľúc. Aj krajiny ako Francúzsko alebo Taliansko sa po nedávnych epidémiách osýpok rozhodli prejsť z odporúčaného na povinné očkovanie. V tých krajinách, kde je odporúčané očkovanie, platia rôzne legislatívne predpisy vyžadujúce od rodičov potvrdenie o očkovaní pri prijímaní dieťaťa do predškolského alebo školského zariadenia. Preto nemôžeme hovoriť iba o odporúčacom charaktere tohto očkovania. Dovoľujeme si preto nesúhlasiť s pomenovaním „nanútené očkovanie" pre stratégiu povinného očkovania, ktoré je zavedené v Slovenskej republike. Na druhej strane vnímame citlivosť tejto témy a rozhodovanie o dobrovoľnom alebo povinnom očkovaní proti HPV infekcii je zatiaľ predmetom odborných diskusií. Sme však toho názoru, že dobrovoľné očkovanie v Slovenskej republike nezabezpečí vysokú mieru zaočkovanosti a tým ani elimináciu cirkulujúcich genotypov HPV vírusu a zníženie chorobnosti a úmrtnosti. Tento náš názor pramení z výsledkov administratívnej kontroly očkovania, kde sa pri odporúčaných druhoch očkovania dosahuje veľmi nízka mierna zaočkovanosti.

Čo sa týka vnímania povinného očkovania verejnosťou, uvedomujeme si názorovú rôznorodosť v tejto oblasti. Ako však vyplýva z prieskumu realizovaného Slovenskou akadémiou vied v roku 2017, iba 2,4 % Slovákov úplne odmieta systém povinného očkovania.

Môžeme preto povedať, že postoj prevažnej väčšiny obyvateľov Slovenskej republiky k očkovaniu je pozitívny.

Nesúhlasíme tiež s názorom, že HPV infekcia je výlučne sexuálne prenosné ochorenie. Najnovšie výskumy dokazujú, že sexuálny kontakt nie je jediný spôsob ich prenosu. Vedecké práce dokázali, že vírus je odolný voči vonkajšiemu prostrediu. Prežije na povrchoch predmetov bežného používania, odevoch, rukách a podobne. Dochádza tak aj k nesexuálnemu prenosu HPV vírusu pri spolužití a úzkom kontakte s infikovanou osobou alebo počas pôrodu z infikovanej matky na plod. Tvrdenie, že sexuálna abstinencia a monogamia ochráni pred HPV infekciou, je zavádzajúce.

13. Aká je finančná návratnosť očkovania v prípade použitia vakcín proti 2 (Cervarix), 4 (Silgard/Gardasil) či 9 (Gardasil 9) kmeňom HPV z celkovo známych najmenej 170 kmeňov (z toho 15 vysoko-rizikových, teda rakovinotvorných), keď je známe, že po zavedení plošného očkovania postupne z roka na rok klesá podiel kmeňov obsiahnutých vo vakcíne a stúpa podiel kmeňov, proti ktorým očkovanie nijak nechráni ?

Nakoľko sú dostupné očkovacie látky s rôznym množstvom antigénov proti HPV infekcii, odborníci navrhujú používať vakcíny s najširším pokrytím cirkulujúcich kmeňov. Z etických a medicínskych dôvodov odborníci jednoznačne odporúčajú zavedenie 9-valentnej vakcíny, ktorú v súčasnosti dominantne používajú vo svojich programoch rozvinuté krajiny.

HPV infekcia spôsobuje nielen rakovinu krčka maternice, ale aj kondylómy, rakovinu análneho otvoru, pošvy, vulvy, hltanu alebo penisu. Každý rok sa na Slovensku diagnostikuje 900 nových prípadov rakoviny, kde je prítomnosť infekcie HPV a približne 400 ľudí zomrie na tieto ochorenia. V súčasnosti neexistuje liečba na vyliečenie HPV infekcie. Liečiť sa dajú iba jej následky ako napríklad chirurgické odstránenie poškodeného tkaniva na krčku maternice alebo chirurgické odstránenie genitálnych bradavíc. Na odvrátenie jedného ochorenia na rakovinu spôsobenú vírusom HPV pomocou očkovania sa vynaloží približne 16.000, EUR a na odvrátenie jedného úmrtia približne 36.000,- EUR.

Od roku 2007 sa mohlo očkovaním proti HPV infekcii predísť minimálne 4 000 ochoreniam na rakovinu krčku maternice, zabrániť minimálne 2 000 zbytočným teda odvrátiteľným úmrtiam žien na toto ochorenie a pri zavedení vakcíny s vyšším obsahom genotypov efektívne zabrániť vzniku minimálne 2 000 ochorení na rakovinu hltana ako aj veľkému množstvu ochorení na genitálne bradavice.

Ako je uvedené v interpelácii citovanej publikácie (Robadi IA, Pharaon M, Ducatman BS. The Importance of High-Risk Human Papillomavirus Types Other Than 16 and 18 in Cervical Neoplasia. Arch Pathol Lab Med. 2018 Jun;142(6):693-695.), po zavedení očkovania sa odstránia prípady rakoviny krčku maternice spôsobené typmi obsiahnutými vo vakcíne a zostanú prípady vyvolané typmi HPV, ktoré nie sú obsiahnuté vo vakcíne. Preto v zhode s autormi citovaného článku bude ďalej pokračovať skríning rakoviny krčka maternice, ako aj diagnostika a liečba tých prípadov, ktorým nebude možné predísť očkovaním. V uvedenom článku sa tiež uvádza, že po zavedení očkovania dochádza k relatívnemu zvýšeniu podielu ochorení spôsobených HPV typmi inými ako 16 a 18, nie k ich

absolútnemu nárastu. Autori článku tiež považujú 9-valentnú očkovaciu látku za najkomplexnejšiu vakcínu. Odborná stratégia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky je preto v súlade s článkom citovaným v interpelácii.

Dovoľujeme si zároveň vyjadriť ľútosť nad tým, že je nutné vyjadrovať sa k finančnej návratnosti očkovania. Každý jeden ľudský život je dôležitý a záchrana každého jedného ľudského života v prípade dostupnosti vhodného nástroja je morálnou povinnosťou zdravotníckych pracovníkov.

V prílohe Vám zasielame zoznam odbornej literatúry zaoberajúcej sa témou HPV očkovania.

S pozdravom

Príloha: 1

Vážený pán
Milan Mazurek
poslanec Národnej rady SR
Bratislava

Príloha

Zoznam odbornej literatúry zaoberajúcej sa témou HPV očkovania:

1. *Paolo Pellegrino, Sonia Radice, Emilio Clementi. Immunogenicity and safety of the human papillomavirus vaccine in patients with autoimmune diseases: A systematic review, Vaccine, 2015; 33: 3444–3449*
2. *Manuel Martínez-Lavín. Hypothesis: Human papillomavirus vaccination syndrome – small fiber neuropathy and dysautonomia could be its underlying pathogenesis, Clin Rheumatol 2015; 34:1165-1169*
3. *Nick Andrews, Julia Stowe, Elizabeth Miller. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England, Vaccine 2017; 35:1729–1732*
4. *Michela Stillo, Paloma Carrillo Santisteve & Pier Luigi Lopalco. Safety of human papillomavirus vaccines: a review, Expert Opin. Drug Saf. 2015; 14(5)*
5. *Ryndock EJ, Meyers C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 Oct; 12(10):1165-70. doi: 10.1586/14787210.2014.959497. PubMed PMID: 25199987.*
6. *Hahn HS, Kee MK, Kim HJ, et al. Distribution of maternal and infant human papillomavirus: risk factors associated with vertical transmission. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 169:202-6*
7. *Smith EM, Parker MA, Rubenstein LM, et al. Evidence for vertical transmission of HPV from mothers to infants. Infect Dis Obstet Gynecol 2010; 2010:326369*
8. *Freitas AC, Mariz FC, Silva MA, Jesus AL. Human papillomavirus vertical transmission: review of current data. Clin Infect Dis 2013; 56:1451-6*
9. *Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. Detection of genital HPV types in fingertip samples from newly sexually active female university students. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010; 19:1682-5*
10. *Sonnex C, Strauss S, Gray JJ. Detection of human papillomavirus DNA on the fingers of patients with genital warts. Sex Transm Infect 1999; 75:317-19*
11. *D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. N Engl J Med 2007;356:1944-56*
12. *Jones V, Smith SJ, Omar HA. Nonsexual transmission of anogenital warts in children: a retrospective analysis. ScientificWorldJournal 2007; 7:1896-9*
13. *Meyers J, Ryndock E, Conway MJ, Meyers C, Robison R.: Susceptibility of high-risk human papillomavirus type 16 to clinical disinfectants., J Antimicrob Chemother. 2014 Jun; 69(6):1546-50. doi: 10.1093/jac/dku006. Epub 2014 Feb 4.*