GŁÓWNY INSPEKTOR SANITARNY

GIS-EP-SO-075-00002/WE/19
SK 43146/2019

Warszawa, dnia 21.10.2019 r.

OR
p. Mendynowska
24/10

STAROSTWO POWIATOWE
w Opatowie
kancelaria, wpłynęło dnia:
24. 10. 2019
L. dz. 17003 zał. .....
podpis

Organy Samorządu Terytorialnego
- wszystkie
za pośrednictwem Adresatów
- wg rozdzielnika

Szanowni Państwo,

odpowiadając na kierowane do Głównego Inspektoratu Sanitarnego przez liczne organy samorządu terytorialnego pisma, zawierające w załączeniu dokument pn.: „ZAWIADOMIENIE", którego nadawcą jest „Stowarzyszenie Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN (zwane dalej Stowarzyszeniem DOBROSTAN), proszę o przyjęcie stanowiska w sprawie *bezpieczeństwa stosowania szczepionek przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego HPV u dziewcząt 12 i 13 letnich.*[1]

Na terenie Rzeczypospolitej Polskiej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mają następujące szczepionki przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (ang. *human papillomavirus*, HPV):

1. Cervarix - Szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 16 i 18] (rekombinowana, z adiuwantem, adsorbowana),
2. Gardasil - Szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 6, 11, 16, 18] (rekombinowana, adsorbowana),
3. Gardasil 9 - Szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58] (rekombinowana, adsorbowana), 9-walentna.

Powyższe produkty lecznicze zostały dopuszczony do obrotu w procedurze centralnej (ang. *Centralized Procedure*, CP) w oparciu o przepisy Rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku, ustanawiające unijne procedury

[1] Stanowisko przygotowane zostało w konsultacji z Prof. Sławomirem Majewskim, Klinika Dermatologii i Wenerologii, WUM, Prof. Iwoną Paradowską - Stankiewicz, Krajowym Konsultantem ds. epidemiologii oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

GŁÓWNY INSPEKTORAT SANITARNY
ul. Targowa 65 | 03-729 Warszawa
tel. +48 22 536 13 00 | fax +48 22 635 61 94
inspektorat@gis.gov.pl | www.gis.gov.pl

wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE. L Nr 136 z 2004 roku, str. 1).

Zgodnie z ww. rozporządzeniem dokumentacja złożona wraz z wnioskiem o dopuszczenie do obrotu była oceniana w Europejskiej Agencji Leków (ang. *European Medicines Agency*, EMA), a pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne na terenie całej Unii Europejskiej, zostało wydane przez Komisję Europejską na podstawie opinii naukowej Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP).

Produkty lecznicze Cervarix, Gardasil i Gardasil 9 zostały dopuszczone do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej jako w pełni zgodne z przepisami obowiązującymi w UE i w Polsce dotyczącymi jakości, bezpieczeństwa i skuteczności. Na stronie EMA (https://www.ema.europa.eu) dostępne są tzw. „Raporty oceniające" (ang. *European public assessment report*, EPAR), w których przedstawione są m.in. wyniki badań przedmiotowych produktów leczniczych oraz ocena stosunku ich korzyści do ryzyka.

Badania kliniczne skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki są obowiązkowym elementem dokumentacji rejestracyjnej każdej szczepionki. Prowadzenie badań klinicznych regulowane jest przez szczegółowe zasady tzw. Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP, ang. *Good Clinical Practice*). Badania powinny być wykonane według obowiązującej wytycznej (CHMP: *Guideline on clinical evaluation of new vaccines* (EMEA/CHMP/VWP/164653/ 2005). Wytyczna CHMP dotycząca badań klinicznych szczepionek jest powiązana wytycznymi Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji (ICH) i Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Jedynie tak wykonane badania spełniają kryteria oceny skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki.

Na liście literatury dołączonej do tzw. „Białej księgi szczepień HPV" Stowarzyszenia DOBROSTAN są głównie pozycje, które nie spełniają wymagań stawianych badaniom klinicznym przez prawo Unii Europejskiej. Głównie są to opisy przypadków medycznych typu "case report" lub "letter", doniesienia zjazdowe z konferencji, artykuły prasowe bez "peer review" na portalach poświęconych zdrowiu. W spisie literatury są zamieszone tylko nieliczne badania kliniczne, które są niewłaściwie interpretowane, a przedstawiane wnioski są niezgodne z tymi, które zostały wyciągnięte przez autorów badania. Opracowanie pt.: „Biała Księga Szczepień HPV" (zwana dalej Białą Księgą) jest przygotowane tendencyjnie, nie fachowo i może być bardzo mylące dla odbiorcy, który poszukuje rzetelnych danych w zakresie szczepień przeciw HPV. Zamieszczone dane i przypisy często mają charakter wybiórczy i tendencyjny, w większości pochodzą sprzed wielu lat (często kilkunastu). Często też cytowane są stanowiska pojedynczych autorów (lekarzy lub

organizacji) w formie „nie naukowej", a jedynie emocjonalnych wypowiedzi dla środków masowego przekazu. Przytaczane fakty, często mające charakter kazuistyczny, nie są opatrzone odpowiednim komentarzem i brak jest podjęcia chociażby próby interpretacji, co powoduje całkowite nieporozumienie i wprowadza w błąd odbiorców tych tekstów.

Jednocześnie, w odniesieniu do szczepionek dopuszczonych do obrotu w Polsce informuję, że wszelkie ryzyka w postaci działań niepożądanych, przeciwwskazań oraz specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności przy stosowaniu, interakcji z innymi produktami leczniczymi, jak i wskazania do stosowania określone zostały w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Na postawie art. 11 ust. 5 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (DZ. U. z 2017 r., poz. 2211) dane zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego są jawne. Charakterystyka Produktu Leczniczego oraz inne dokumenty związane z tym produktem udostępnione są na stronie internetowej EMA.

Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych poprzez zbieranie zgłoszeń pojedynczych przypadków działań niepożądanych pochodzących od osób wykonujących zawód medyczny, a także od pacjentów, ich opiekunów i przedstawicieli w ramach swych zadań sprawuje Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. W 2013 r. pacjenci uzyskali możliwość zgłoszenia działań niepożądanych, a ustawa Prawo farmaceutyczne wprowadziła obowiązek przesyłania do Urzędu kopii zgłoszeń niepożądanych odczynów poszczepiennych przez organy Państwowej Inspekcji Sanitarnej.

Od 2013 r. do Urzędu nie wpłynęło żadne zgłoszenie działania niepożądanego po szczepionce przeciw HPV dotyczące zachorowania na nowotwór, nie było także przypadku śmiertelnego po użyciu ww. szczepionek.

Odnośnie dokumentu pt.: „ZAWIADOMIENIE" poruszone zostały w nim trzy główne kwestie, które budzą obawy Stowarzyszenia DOBROSTAN, a dotyczą rzekomych negatywnych działań organów samorządowych w związku z realizacją programów szczepień przeciw HPV, tj.:

1. przekazywanie niepotwierdzonych informacji co do efektów stosowania szczepionki;
2. nie udzielanie pełnych informacji o wszystkich powikłaniach, które występują po podaniu szczepionek przeciw HPV;
3. nie udzielanie pełnych informacji o wymogach/kryteriach kwalifikujących do szczepienia, a w szczególności o zagrożeniach wynikających z braku informacji.

Poniżej przedstawiam wyjaśnienie w każdej z powyższych kwestii.

Ad. 1.

Profilaktyczne działanie szczepionek przeciw HPV w zapobieganiu powstawaniu zmian prekursorowych wysokiego stopnia (CIN2/CIN3) oraz raka in situ (*adenocarcinoma in situ*) zostało jednoznacznie potwierdzone w licznych badaniach, w których brały udział dziesiątki tysięcy kobiet na całym świecie. Wszystkie badania kliniczne wykazały, że w populacji PPP (*per protocol population*, populacja nie zakażona HPV), a więc odpowiadającej w „rzeczywistym świecie" populacji np. 12-13 letnich dziewcząt, skuteczność szczepień wynosi 95-100% w zapobieganiu zmianom przed nowotworowym wysokiego stopnia wywoływanym przez typy HPV obecne w szczepionkach. W populacji kobiet aktywnych seksualnie mogących już być zakażonymi lub narażonymi na zakażenie w trakcie szczepień, skuteczność ta zmniejsza się do około 40%. Stąd też idealną populacją do szczepień są młode osoby przed inicjacją seksualną, czyli w wieku12-13 lat, które są grupą docelową w programach szczepień realizowanych przez samorządy.

Autorzy „ZAWIADOMIENIA" i Białej Księgi wyrażają opinię, że: *„...podana szczepionka wręcz zwiększa ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy...".* Jest to skrajnie tendencyjne i nieodpowiedzialne stwierdzenie, wymagające komentarza, gdyż bez niego dochodzimy do absurdu. Autorzy powołują się na jedno z badań klinicznych sprzed kilkunastu lat, w którym stwierdzono, że u osób seropozytywnych i zakażonych HPV (w wieku 16-26 lat, a więc potencjalnie aktywnych seksualnie) częstość występowania zmian CIN2, CIN3 i raka szyjki macicy zwiększa się po zaszczepieniu o około 30-40%. Jednak Stowarzyszenie nie podejmuje próby interpretacji tego zjawiska ani nie odnosi się do jego interpretacji, która jest zamieszczona w publikacji wyników badań. A z publikacji wynika, że: *„...Badanie 013 wykazało ograniczenie przydatności oceny małych podgrup, w których podgrupy te mogą się różnić w podstawowych cechach demograficznych. W tym przypadku okazało się, że uczestnicy w tej podgrupie badań 013, którzy otrzymali Gardasil™ mogli mieć zwiększone czynniki ryzyka dla rozwoju CIN 2/3 w porównaniu z grupą placebo. W badaniu 015 ocena tej podgrupy nie budzi obaw o nasilenie choroby szyjki macicy spowodowanej wirusem HPV...".*

Przykład ten najlepiej ilustruje w jaki sposób autorzy „ZAWIADOMIENIA" i Białej Księgi próbują manipulować faktami. W Białej Księdze znajdują są inne liczne przejawy manipulacji ze strony Stowarzyszenia, ale ich cytowanie wykracza to poza ramy niniejszej opinii. W odniesieniu natomiast do efektywności kosztowej szczepień przeciw HPV, w „ZAWIADOMIENIU" nie zamieszczono fundamentalnych licznych publikacji, w których za pomocą różnych modeli matematycznych jednoznacznie udowodniono taką efektywność.

Ad. 2.

Autorzy Białej Księgi powołują się głównie na dane z sytemu raportowania działań niepożądanych produktów leczniczych, tzw. VAERS, w którym nie jest możliwe wykazanie zależności przyczynowo - skutkowych wystąpienia niepożądanych zdarzeń. W licznych badaniach klinicznych (m.in. FUTURE I, FUTURE II) nie wykazano znacznie większej częstości występowania zdarzeń niepożądanych w grupie szczepionej w porównaniu do grupy placebo. Przypadki występowania chorób autoimmunizacyjnych mają charakter kazuistyczny i dotyczą raczej już istniejących schorzeń. Osoby z tego typu schorzeniami, jak również z alergią nie powinny być szczepione. Prawomocny wyrok sądu amerykańskiego dotyczący zgonu, który jakoby wystąpił jako powikłanie szczepienia (*por. przyp. 2 Białej Księgi*), poza tym że ma charakter kazuistyczny, jest postrzegany jako bardzo kontrowersyjny w świecie naukowym. Jeśli rzeczywiście „szczepionka powodowałaby śmierć" to notowalibyśmy falę procesów o odszkodowania, kończących się upadłością koncernów produkujących szczepionki.

Ad. 3.

Autorzy „ZAWIADOMIENIA" i Białej Księgi domagają się, aby przed podaniem szczepionki wykonywać badania molekularne na obecność DNA HPV oraz badania serologiczne na obecność przeciwciał przeciw HPV. Należy podkreślić, że wg. zaleceń CDC (Centrum Kontroli Chorób w Atlancie) z roku 2015 nie ma konieczności wykowywana badań molekularnych w kierunku HPV, poza wykonywaniem ich w kontekście skriningu cytologicznego. Co więcej, nie istnieją powszechne komercyjne testy serologiczne do wykrywania przeciwciał przeciw HPV. Co najważniejsze, tzw. masowe programy szczepień przeciw HPV dotyczą populacji młodych dziewcząt (w Polsce - w wieku 12-13 lat), które nie są aktywne seksualnie i z definicji nie są zakażone HPV i są seronegatywne.

Fakt szerzenia dezinformacji i świadomego oszukiwania społeczeństwa przez Stowarzyszenie DOBROSTAN powinien być rozważony przez organy samorządowe w kontekście możliwości zgłoszenia do organów ścigania, gdyż tego typu działalność zagraża szeroko pojętemu zdrowiu populacji. Stowarzyszenie DOBROSTAN straszy bowiem jednostki samorządu terytorialnego, że: *„...Pojęcie szkody rozumiane jest szeroko i obejmuje także uszczerbek na zdrowiu w postaci zachorowania na raka szyjki macicy wskutek przyjęcia szczepionki p/HPV przez osobę seropozytywną będącą nosicielem HPV zawartego w szczepionce...".* Twierdzenia takie są nie tylko skrajnie nieuczciwe, ale wręcz niemoralne.

Nie sposób zgodzić się ponadto z wnioskiem zawartym w piśmie Stowarzyszenia DOBROSTAN, że wskazane pismo należałoby traktować jako pismo procesowe, albowiem nie zawiera ono żadnych żądań, które mogłyby być dochodzone na drodze sądowej, w indywidulanej sprawie. Roszczeń odszkodowawczych z tytułu wyrządzonej szkody mogą dochodzić bowiem wyłącznie zindywidualizowani poszkodowani, a także roszczenia takie muszą mieć charakter realny (czyli dotyczyć realnie wyrządzonej szkody), a nie hipotetycznych nieprawidłowości w konstrukcji organizacji świadczeń w ramach danego programu realizowanego w dziedzinie zdrowia publicznego.

Jednocześnie zwracam się do Państwa z prośbą o usunięcie ze stron internetowych Urzędu, który Państwo reprezentują, wszelkich informacji Stowarzyszenia DOBROSTAN, które mogłyby wprowadzić społeczeństwo w błąd odnośnie bezpieczeństwa i skuteczności szczepionek p/HPV.

Z wyrazami szacunku

Główny Inspektor Sanitarny

Dr hab. n. med. Jarosław Pinkas, Prof. CMKP
Konsultant Krajowy w dziedzinie zdrowia publicznego

Adresaci - rozdzielnik:

1. Pan Olgierd Geblewicz, Marszałek Województwa Zachodniopomorskiego, Prezes Zarządu Związku Województw Rzeczypospolitej Polskiej
2. Pan Andrzej Płonka, Prezes Zarządu Związku Powiatów Polskich
3. Pan Zygmunt Frankiewicz, prezydent Gliwic, Prezes Związku Miast Polskich
4. Pan Paweł Tomczak – Dyrektor Biura Związku Gmin Wiejskich RP

Do wiadomości otrzymują:

1. Pani Elżbieta Witek, Marszałek Sejmu RP
2. Pan Stanisław Karczewski, Marszałek Senatu RP
3. Pan Łukasz Szumowski, Minister Zdrowia
4. Pan Grzegorz Cessak, Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
5. Pan Roman Topór-Mądry, Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
6. Pani Prof. Iwona Paradowska-Stankiewicz, Krajowy Konsultant w dziedzinie epidemiologii
7. Pan Prof. Sławomir Majewski, Klinika Dermatologii i Wenerologii, WUM
8. Wojewoda – wszyscy
9. Państwowy Powiatowy Inspektor Sanitarny za Pośrednictwem Państwowego Wojewódzkiego Inspektora Sanitarnego – wszyscy

Załączniki 2:

1. Stanowisko Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotyczące dokumentu pt. „Biała księga szczepień HPV" opublikowanego i dystrybułowanego przez stowarzyszenie „Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN", z dnia 10 października 2019 r.
2. Stanowisko Dr hab. n. o zdr. Iwony Paradowskiej-Stankiewicz, Krajowego Konsultanta w dziedzinie epidemiologii dot. szczepienia p/HPV