



Opinia

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 282/2014 z dnia 15 grudnia 2014 r.

o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci między 24 a 35 miesiącem życia w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom szczepionką trzynastowalentną w Ożarowie Mazowieckim”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci między 24 a 35 miesiącem życia w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom szczepionką trzynastowalentną w Ożarowie Mazowieckim”.

Uzasadnienie

Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego popierającego się na profilaktyce zakażeń pneumokokami. Wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności, polegające na zmniejszeniu liczby zachorowań z powodu chorób zakaźnych poprzez przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom w określonej populacji Gminy Ożarów Mazowiecki. Został przygotowany zgodnie z proponowanym przez Agencję schematem programu zdrowotnego. W projekcie programu przedstawiono zestawienie jego kosztów całkowitych i jednostkowy z uwzględnieniem kosztu szczepionki i akcji informacyjno-edukacyjnej. Odstępność działań programu dla beneficjentów została zapewniona poprzez zaplanowanie odpowiedniej akcji informacyjno-edukacyjnej. W projekcie programu zaplanowano przeprowadzenie monitorowania oraz ewaluacji. Odniesiono się do oceny zgłaszalności, jakości oraz efektywności świadczeń oferowanych w programie.

Należy jednak zauważyć, że populację docelową projektu programu stanowią dzieci od 24 miesiąca życia do 35 miesiąca życia. Wnioskodawca nie uzasadnił wyboru grupy docelowej. Warto jednak podkreślić, że w Polsce częstość występowania IChP, a także pneumokokowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci, maleje wraz z wiekiem i jest najwyższa w okresie od 0-23 m. ż. Zastosowanie szczepionki 13-walentnej u dzieci powyżej 24 m.ż. wymaga podania tylko jednej dawki szczepionki.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny Gminy Ożarów Mazowiecki z zakresu profilaktyki zakażeń pneumokokowych. Adresatami programu są dzieci, od 24 do 35 miesiąca życia. Głównym celem programu poprawa stanu zdrowia dzieci poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień szczepionką 13-walentną przeciwko zakażeniom pneumokokom w Ożarowie Mazowieckim. Okres realizacji programu to lata 2015-2016. Autorzy określili



budżet całkowity – 176 200 zł i koszty jednostkowe programu. Koszt jednostkowy szczepionki, jej podania i akcji informacyjnej oszacowano na 255 zł.

Problem zdrowotny

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. Pneumokoki są szeroko rozpowszechnionymi w środowisku patogenami, które mogą być przyczyną zarówno zakażeń dróg oddechowych, jak i zakażeń inwazyjnych, takich jak: posocznica, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych czy zapalenie wsierdza. W Polsce, nosicielstwo *Streptococcus pneumoniae* występuje u 80-98% dzieci w wieku 6 m.ż. – 5 r.ż. Zakażenia pneumokokami wywołują inwazyjną chorobę pneumokokową (ICHp), która może mieć szczególnie ciężki przebieg u dzieci poniżej 5 r.ż.

Według ostatnich badań epidemiologicznych zapadalność na inwazyjną postać choroby pneumokokowej u dzieci do 2 r.ż. wynosiła 19/100 000, do 5 r.ż. – 17,6/100 000, 2-5 lat 5,8/100 000. Według danych WHO wskaźniki te mogą być nawet 25-krotnie wyższe. Jedną z przyczyn tak dużych różnic pomiędzy danymi statystycznymi, a szacunkowymi może być fakt, że w Polsce nie pobierano materiału do badań bakteriologicznych. Najnowsze dane, zgromadzone w kilka lat po wprowadzeniu szczepień przeciwko pneumokokom, prezentują już zdecydowanie niższą zapadalność na ICHp. W populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest aż 62% dzieci chodzących do żłobka i jedynie 22% dzieci przebywających w domu.

Alternatywne świadczenia:

Szczepienia przeciwko pneumokokom finansowane ze środków publicznych dostępne są tylko dla dzieci do 5 r.ż., o podwyższonym ryzyku zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową tj.:

- a) dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia:
 - po urazie lub z wadą ośrodkowego układu nerwowego, przebiegającymi z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego,
 - zakażone HIV,
 - po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych lub przed wszczepieniem lub po wszczepieniu implantu ślimakowego,
- b) dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia chorujące na:
 - przewlekłe choroby serca,
 - schorzenia immunologiczno-hematologiczne, w tym małopłytkowość idiopatyczną, ostrą białaczkę, chłoniaki, sferocytozę wrodzoną,
 - asplenię wrodzoną, dysfunkcję śledziony, po splenektomii lub po leczeniu immunosupresyjnym,
 - przewlekłą niewydolność nerek i nawracający zespół nerczycowy,
 - pierwotne zaburzenia odporności,
 - choroby metaboliczne, w tym cukrzycę,
 - przewlekłe choroby płuc, w tym astmę.

- c) dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 12 miesiąca życia urodzone przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży lub urodzone z masą urodzenia poniżej 2500 g.

Szczepienia dzieci niespełniających ww. kryteriów nie są finansowane ze środków publicznych.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego:

Samorządowe programy szczepień przeciw pneumokokowym u dzieci dotyczą dokładnie określonego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i któremu można zapobiegać. Realizują priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego”. Niektóre programy szczepień dzieci, z uwagi na obejmowaną populację, realizują priorytet zdrowotny „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Dzieci w wieku 0–5 lat stanowią populację szczególnie narażoną na zakażenie pneumokokowe (drugą taką populacją są osoby starsze, czego nie dotyczy niniejsza analiza), które może przekształcić się w inwazyjne choroby pneumokokowe (IPD; zapadalność w populacji 0–2 r.ż. 19/100 000, 0–5 r.ż. – 17,6/100 000), stanowiące zagrożenie dla życia, a także niosące ryzyko powikłań odległych (np. pneumokokowe zapalenie opon mózgowych ma neurologiczne następstwa u 26% przeżywających dzieci). Zagrożone są zwłaszcza dzieci przebywające w zbiorowiskach: w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest 62% dzieci chodzących do żłobka i tylko 22% dzieci przebywających w domu.

W Polsce szczepienia przeciw pneumokokowe finansowane są ze środków publicznych jedynie w grupach wysokiego ryzyka dzieci do lat 5; w pozostałych grupach wiekowych dzieci i dorosłych są zalecane, ale niefinansowane.

Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i kosztowej szczepień szczepionkami polisacharydowymi (PPV; w Polsce 23-walentne; przeznaczone dla osób >2 r.ż.) są nieliczne i słabej jakości, istnieje natomiast wiele wtórnych dowodów naukowych potwierdzających efektywność i bezpieczeństwo szczepionek skoniugowanych (PCV; w Polsce 7-, 11- i 13-walentna; przeznaczone dla dzieci do 5 r.ż.).

Efektywność PCV w zapobieganiu IPD wywołanym przez serotypy zawarte w szczepionce oszacowano na 80% (95%CI 58–90%, $p < 0,0001$), w zapobieganiu IPD wywołanym przez wszystkie serotypy – 58% (95%CI 29–75%, $p = 0,001$). Efektywność PCV w zapobieganiu pneumokokowym zapaleniom płuc jest znacznie niższa i w stosunku do klinicznie rozpoznanych zapaleń płuc wynosi 6% (95% CI 2–9%, $p = 0,0006$). Zapobieganie umieralności ze wszystkich przyczyn oszacowano na 11% (95% CI -1% do 21%, $p = 0,08$) – brak istotności statystycznej.

PCV jest szczepionką ogólnie bezpieczną, choć kwestia bezpieczeństwa u osób z reaktywnymi chorobami układu oddechowego wymaga dalszych badań.

Mimo dużej różnorodności założeń odnalezionych analiz ekonomicznych, można przyjąć, że – przy założeniu, że korzystne efekty szczepienia, na które składa się indukowanie odporności zbiorowej, wypieranie serotypów zawartych w szczepionce przez pozostałe, narastanie antybiotykooporności i indukowanie odporności krzyżowej, utrzymają się na

dłuższą metę oraz że 3 (2+1) dawki PCV zapewniają podobną odporność szczepionych co 4 (3+1) dawki – programy rutynowych szczepień PCV7 w krajach rozwiniętych można uznać za kosztowo-efektywne. Na podstawie ostatnio publikowanych badań nie można sformułować jednoznacznych wniosków co do efektywności kosztowej stosowania szczepionek skoniugowanych (PCV10 i PCV13). Na tle europejskim istniejące badania charakteryzują się zbyt dużą heterogenicznością, co wiąże się z ograniczoną możliwością przeprowadzenia analizy porównawczej. Opracowania wtórne wskazują na porównywalną immunogenność szczepionek skoniugowanych (PCV10 i PCV13) wskazują, że podanie 3. dawki jako dawki przypominającej w schemacie 2+1, generuje większą immunogenność niż podanie kompletnego schematu pierwotnego (3+0). Niemniej jednak, biorąc pod uwagę zróżnicowaną sytuację epidemiologiczną, dziecko w pierwszym roku życia jest narażone na wysokie ryzyko zachorowania, dlatego też korzyść z osiągnięcia wyższego stężenia przeciwciał na skutek opóźnienia podania 3 dawki szczepionki po 1 roku życia, może być utracona przez podwyższone ryzyko utrzymania dziecka z obniżonym stężeniem przeciwciał w wyniku podania tylko dwóch dawek pierwotnych. Wykazano także, że szczepienie składające się z 3 dawek pierwotnych ma większy potencjał redukcji nosicielstwa niż schemat oparty o dwie dawki pierwotne.

Nie ma jednoznacznych przeciwwskazań do stosowania szczepionki PPV23 u chorych cierpiących na schorzenia reumatyczne (EULAR). Odnaleziono jedno opracowanie wtórne wskazujące na efektywność kosztową szczepionek PPV23.

Na podstawie zestawienia danych europejskiego CDC, wśród wymienionych 31 krajów, większość stosuje w kalendarzach szczepień schemat 2+1, w Polsce szczepienia przeciwko pneumokokom nie są wpisane do kalendarza, a zalecenia zawarte w Programie Szczepień Ochronnych odwołują się do charakterystyki produktu leczniczego. Zgodnie z danymi WHO szczepionka 7-walentna jest sukcesywnie wycofywana z rynku. Obecnie, w większości krajów europejskich stosowana jest szczepionka 10-walentna lub 13-walentna. Poza Europą narodowe programy szczepień w USA, Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii uwzględniają podawanie dzieciom szczepionki przeciw pneumokokowej (w USA od 2010 roku rekomendowana jest szczepionka 13-walentna, podobnie w Kanadzie i Australii).

Szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpoczynać w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną dawkę (> 2 r.ż.) jest postępowaniem niewłaściwym, gdyż największa zachorowalność na IChP występuje właśnie w pierwszych dwóch latach życia.

Wnioski z oceny projektu programu gminy Ożarów Mazowiecki:

Projekt programu został przygotowany zgodnie z proponowanym przez Agencję schematem programu zdrowotnego.

Dot. problemu zdrowotnego:

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce chorób zakaźnych. Program ten realizuje priorytety zdrowotne takie jak: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego.

Celem głównym programu jest poprawa stanu zdrowia dzieci w wieku od 24 miesiąca życia do 35 miesiąca życia poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień przeciwko zakażeniom pneumokokom w Ożarowie Mazowieckim. Wnioskodawca nie uzasadnił wyboru grupy docelowej. Według polskich badań epidemiologicznych zapadalność na inwazyjną postać choroby pneumokokowej u dzieci do 5 r.ż. wynosi 17,6/100 000. Zgodnie z informacjami WHO wskaźniki te mogą być nawet 25-krotnie wyższe. Jedną z przyczyn tak dużych różnic pomiędzy danymi statystycznymi a szacunkowymi może być fakt, że w Polsce nie pobierano materiału do badań bakteriologicznych. Najnowsze dane, zgromadzone w kilka lat po wprowadzeniu szczepień przeciwko pneumokokom, prezentują już zdecydowanie niższą zapadalność na IChP. W populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest aż 62% dzieci chodzących do żłobka i jedynie 22% dzieci przebywających w domu. Z kolei Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN, marzec 2014) opracował charakterystykę inwazyjnej choroby pneumokokowej w Polsce w latach 2009-2013. Badaniem objęto wszystkie inwazyjne izotypy *Streptococcus pneumoniae* zebrane przez KOROUN do 2013 roku. Izolaty identyfikowano i serotypowano rutynowymi metodami. Na podstawie zbadanych 300 próbek najwyższą zapadalność na IChP zanotowano u dzieci poniżej 1 roku życia, która wynosiła 4,65/100 000. U dzieci 0-23 miesiące zapadalność wynosiła 3,85/100 000, a u dzieci 0-59 miesiące – 2,99/100 000.

Dot. populacji:

Populację docelową projektu programu stanowią dzieci od 24 miesiąca życia do 35 miesiąca życia. Wnioskodawca nie uzasadnił wyboru grupy docelowej.

W opiniach ekspertów wskazuje się warunki wpływające na maksymalizację efektywności programów szczepień. Są to: masowość szczepień (najlepiej zapewniana przez włączenie do obowiązkowego kalendarza szczepień, co utrudnione jest jednak względami ekonomicznymi) oraz właśnie wybór odpowiedniej grupy wiekowej.

Grupa wiekowa wskazana przez Wnioskodawcę, się z grupą wyznaczoną przez producentów szczepionki 13-walentnej (przeznaczonej dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 t.ż.–5 r.ż.). Warto podkreślić, że w Polsce częstość występowania IChP, a także pneumokokowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci, maleje wraz z wiekiem i jest najwyższa w okresie od 0-23 m.ż. Zastosowanie szczepionki 13-walentnej u dzieci powyżej 24 m.ż. wymaga podania tylko jednej dawki szczepionki.

Z kolei, szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpoczynać w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną dawkę (> 2 r.ż.) uznaje się za postępowanie niewłaściwe, do czego nie odniesiono się w projekcie programu. Ponadto, zgodnie z informacjami podanymi w Aneksie, zastosowanie szczepień przeciw zakażeniom pneumokokowym przyczyniać się może do 65% redukcji hospitalizacji u dzieci w pierwszym roku życia, w porównaniu z 23% redukcją u dzieci w wieku od 2 do 4 r.ż., z powodu pneumokokowego zapalenia płuc.

Obecnie w Polsce szczepienia przeciw pneumokokom finansowane są ze środków publicznych jedynie w grupach wysokiego ryzyka dzieci do lat 5. W pozostałych grupach wiekowych dzieci, szczepienia są zalecane, ale nie są finansowane. Osoby znajdujące się w grupie wysokiego ryzyka oraz wcześniej szczepione przeciwko pneumokokom zostały wykluczone z udziału w opiniowanym programie zdrowotnym.

Potencjalni uczestnicy programu mają być zapraszani do udziału, dzięki zorganizowanej akcji informacyjno-edukacyjnej. Oprócz standardowych miejsc umieszczania informacji jak strona internetowa, tablice ogłoszeń w jednostkach medycznych i w Urzędzie Gminy, zaznacza się również informowanie w żłobkach, przedszkolach czy klubach dziecięcych, ale i współpracę z lokalnymi mediami. Dlatego też dobrze zorganizowana akcja promocyjno-informacyjna jest jednym z wyznaczników równego dostępu do świadczeń.

Dot. interwencji:

W ramach planowanych działań w programie wskazuje się zaszczepienie populacji docelowej szczepionką 13-walentną. Realizator zostanie wyłoniony na podstawie konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. Warto zaznaczyć, że obecnie w Polsce dostępnych jest pięć szczepionek przeciwko zakażeniom pneumokokowym (2 szczepionki polisacharydowe 23-walentne, oraz 3 szczepionki polisacharydowe skoniugowane: 7-walentna, 10-walentna i 13-walentna). Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej szczepionek polisacharydowych są niewystarczające. Natomiast efektywność szczepionek polisacharydowych skoniugowanych waha się między 11-58% (w zależności od zapobiegania danej jednostce chorobowej). Szczepionki te uznane są za ogólnie bezpieczne. Dla populacji dzieci w wieku od 6 tygodnia do 5 roku życia zalecaną szczepionką jest szczepionka skoniugowana PCV13 (Prevenar13). Dodatkowo szczepionka 13-walentna pokrywa 81,3% przypadków inwazyjnej choroby pneumokokowej (ICHp) w grupie wiekowej poniżej 2 roku życia oraz 95% szczepów pneumokoków niewrażliwych na penicylinę u dzieci poniżej 5 roku życia⁶. WHO zaleca stosowanie szczepionek PHiD-CV10 lub PCV13 u dzieci w wieku od 6 tygodnia życia do 5 roku życia. Zalecane schematy to 3+0 lub 2+1 w zależności od epidemiologii, stopnia wszczepialności i terminowości dawek.

Kryteria kwalifikacji do programu zostały określone poprawnie. Wnioskodawca zwraca uwagę na wyłączenie z udziału w programie osób, które podlegają szczepieniem finansowanym przez MZ. Dodatkowo szczepienia zostaną wykonane u wszystkich zakwalifikowanych dzieci, których rodzice wyrażą zgodę na jego wykonanie. Zwraca się też uwagę na kompetencje i niezbędne wymagania do realizacji celu programu tj. prowadzenie szczepień przez wyspecjalizowane pielęgniarki pod nadzorem lekarskim. Pełne uczestnictwo w programie określane jest jako realizacja zalecanego schematu szczepień przeciwko pneumokokom a zakończenie udziału w programie jest możliwe na każdym jego etapie.

Dot. monitoringu i ewaluacji:

Realizacja programu będzie na bieżąco monitorowana. Określono sposób oceny zgłaszalności, jakości oraz efektywności programu, a także mierniki efektywności.

Ocena zgłaszalności do programu zostanie przeprowadzona na podstawie list uczestnictwa osób, które ukończyły przewidywany cykl szczepień. W ramach oceny jakości uzyskanych świadczeń sugeruje się możliwość zgłaszania pisemnych uwag do organizatorów badania. Zasadnym byłoby przygotowanie anonimowej ankiety oceny jakości uzyskanych świadczeń, która wpłynęłaby na bardziej rzetelne, swobodne i szczere opinie rodziców dzieci biorących udział w programie.

W projekcie programu przedstawiono zestawienie jego kosztów całkowitych. Na realizację celu głównego zaplanowano i zagospodarowano środki finansowe w budżecie Gminy na kwotę 176 200 zł w dwuletnim okresie realizacji. Wnioskodawca chce zaszczepić łącznie ok. 700 osób. Koszt jednostkowy szczepionki, badania kwalifikującego oraz akcji informacyjno-

edukacyjnej oszacowano na 255 zł. Dodatkowo w projekcie programu przedstawiono argumenty przemawiające za optymalnym wykorzystaniem dostępnych zasobów.

Program będzie realizowany od 2015 do 2016 roku, czyli przewidziany jest na okres 2 lat.

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 popierającego się na profilaktyce zakażeń pneumokokami. Program swoim zakresem realizuje takie priorytety zdrowotne jak: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego”.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów została zapewniona poprzez zaplanowanie odpowiedniej akcji informacyjno-edukacyjnej.
- III. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności, polegające na zmniejszeniu liczby zachorowań z powodu chorób zakaźnych poprzez przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom w określonej populacji Gminy Ożarów Mazowiecki.
- IV. W projekcie programu oszacowano koszty jednostkowe oraz koszty całkowite. Na realizację celu głównego zaplanowano i zagospodarowano środki finansowe w budżecie Gminy na kwotę 176 200 zł w dwuletnim okresie realizacji. Koszt jednostkowy szczepionki, badania kwalifikującego oraz akcji informacyjno-edukacyjnej oszacowano na 255 zł
- V. W projekcie programu zaplanowano przeprowadzenie monitorowania oraz ewaluacji. Odniesiono się do oceny zgłaszalności, jakości oraz efektywności świadczeń oferowanych w programie. Wzory materiałów potrzebne do wykonania tego zadania nie zostały przedstawione.

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-441-226/2014 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci między 24 a 35 miesiącem życia w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom szczepionką trzynastowalentną w Ożarowie Mazowieckim” realizowany przez: Gminę Ożarów Mazowiecki, Warszawa, listopad 2014 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, marzec 2014.