



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 107/2015 z dnia 8 czerwca 2015 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń
pneumokokowych wśród dzieci, w oparciu o szczepienia przeciwko
pneumokokom w Ostrowcu Świętokrzyskim w latach 2015-2018
z zastosowaniem szczepionki skoniugowanej 13-walentnej”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci, w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom w Ostrowcu Świętokrzyskim w latach 2015-2018 z zastosowaniem szczepionki skoniugowanej 13-walentnej”.

Uzasadnienie

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej porusza kwestię zapobiegania zakażeniom pneumokokowych w populacji dzieci. Projekt został przygotowany w sposób zgodny z wytycznymi AOTMiT. W sposób poprawny zaplanowano przeprowadzenie interwencji oraz zdefiniowano cele i oczekiwane efekty. Populacja docelowa, która ma zostać objęta szczepieniami została określona w sposób prawidłowy, jednak jej wybór jest uzależniony od posiadanych środków finansowych miasta. Szczepieniami planuje się objąć blisko 90% populacji docelowej, co jest wystarczające do osiągnięcia efektu populacyjnego.

W projekcie przewidziano monitorowanie programu. Poprawy wymaga jednak ocena efektywności przeprowadzonych działań. Oceny tej należy dokonać w oparciu o uzyskane dane o efektach programu dotyczących omawianej populacji docelowej.

Budżet przeznaczony na realizację został określony w dwóch wariantach i jest uzależniony od możliwości finansowych miasta, a sposób jego przedstawienia nie budzi zastrzeżeń.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych w Ostrowcu Świętokrzyskim. Koszt realizacji programu, w zależności od wybranego wariantu, wynosi 400 000 zł lub 1 200 000 zł, zaś okres realizacji to lata 2015-2018.



Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dotyczy ważnego i dobrze zdefiniowanego problemu, jakim jest zakażenie pneumokokowe wśród dzieci. 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” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Przedstawiony projekt programu zdrowotnego bardzo dokładnie opisuje sytuację epidemiologiczną zakażeń pneumokokowych w skali globalnej i krajowej. Brakuje jedynie odniesienia do lokalnej sytuacji epidemiologicznej.

Aktualne informacje Państwowego Zakładu Higieny, wskazują, że w 2014 r. odnotowano 715 zachorowań na Inwazyjną Chorobę Pneumokokową (IChP), natomiast współczynnik zapadalności na 100 000 ludności Unii Europejskiej oszacowano na 1,86. Z kolei zgodnie z danymi Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN, marzec 2014) opracowano charakterystykę inwazyjnej choroby pneumokokowej w Polsce w latach 2009-2013. Badaniem objęto wszystkie inwazyjne izolaty *Streptococcus pneumoniae* zebrane przez KOROUN do 2013 roku. Izolaty zidentyfikowano 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 miesięcy – 2,99/100 000.

Cele i efekty programu

W projekcie wskazano cel główny, którym jest poprawa stanu zdrowia dzieci zamieszkałych w Ostrowcu Świętokrzyskim. Dodatkowo sformułowano 3 cele szczegółowe, które uzupełniają cel główny i odnoszą się do redukcji nosicielstwa i zmniejszenia zachorowań oraz hospitalizacji z powodu zakażeń pneumokokowych oraz uzyskanie jak największej frekwencji w trakcie programu. Podkreślić należy, że zdefiniowanie jako celu redukcji nosicielstwa wymaga późniejszego sprawdzenia, czy faktycznie nosicielstwo zostało ograniczone.

Na podstawie danych z literatury polskiej i światowej określono również oczekiwane efekty. Działania przewidziane w programie mają doprowadzić do zmniejszenia częstości występowania IChP u dzieci szczepionych, redukcji hospitalizacji spowodowanych potwierdzonym radiologicznie zapaleniem płuc, zmniejszenia częstości wizyt ambulatoryjnych oraz zalecanych antybiotykoterapii spowodowanych ostrym zapaleniem ucha środkowego. Poza oceną nosicielstwa, pozostałe oczekiwane efekty są spójne z założonymi celami.

W projekcie wskazano mierniki efektywności, które odnoszą się do liczby dzieci poddanych szczepieniom. Warto to uzupełnić o odsetek dzieci zaszczepionych wśród wszystkich kwalifikujących się do szczepienia. Stałe monitorowanie programu zakłada określanie współczynników zachorowalności i chorobowości oraz hospitalizacji z powodu zakażeń pneumokokowych.

Populacja docelowa

Projekt programu zakłada, w zależności od dostępnych środków finansowych, zaszczepienie populacji dzieci urodzonych w danym roku realizacji programu lub osób dwuletnich

zamieszkałych w Ostrowcu Świętokrzyskim. Zaznacza się, że niezależnie od wybranego wariantu populacji, rocznie zaszczepionych zostanie blisko 400 dzieci.

Zgodnie z danymi GUS, w latach 2010-2014, populację poniżej 1 roku życia w Ostrowcu Świętokrzyskim stanowiło średnio 527 osób rocznie. W projekcie zamieszczono informację, że zgodnie z lokalną ewidencją ludności miasta, rocznie rodzi się ok. 450 dzieci.

W opiniach eksperckich wskazuje się, że jednym z głównych warunków wpływających na maksymalizację efektywności programu szczepień jest właściwy wybór grupy wiekowej. Wskazana w projekcie populacja docelowa jest zgodna z grupą wyznaczoną przez producentów szczepionki. Odwlekanie szczepienia do momentu, gdy można podać jedną dawkę preparatu może być ryzykowne. Wczesne zaszczepienie dziecka może przyczynić się do redukcji 65% hospitalizacji z powodu pneumokokowego zapalenia płuc u dzieci w pierwszym roku życia.

Dodatkowo obecnie w Polsce szczepienia przeciw pneumokokom finansowane są ze środków publicznych jedynie w grupach wysokiego ryzyka dzieci do lat 5. W pozostałych przypadkach szczepienia są zalecane przez MZ, ale nie są finansowane. W założeniu projektu zamieszczono informacje, że do programu zostaną włączone osoby, które nie są objęte szczepieniami finansowanymi ze środków publicznych.

Interwencja

Przewidziana w programie interwencja zakłada realizację szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom szczepionką skoniugowaną 13-walentną. Schemat dawkowania został jasno określony i jest zgodny z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) – PCV-13 dostępnego w Polsce.

Warto podkreślić, że w przypadku wyboru Prevenaru-13 (dostępnej w Polsce szczepionce 13-val), wśród niemowląt od 7-11 m. ż. stosuje się schemat 2+1 (przy czym 3 dawka szczepionki zalecana w 2 r. ż. dziecka). Populacja dzieci i młodzieży w wieku 2-17 lat może być szczepiona 1 dawką ww. produktu leczniczego.

Należy pamiętać, że wybór szczepionki zgodnie z wytycznymi WHO z 2012 r. powinien być oparty na aktualnej sytuacji epidemiologicznej, dystrybucji serotypów powodujących zakażenia inwazyjne w poszczególnych grupach wiekowych, zapadalności na IChP w poszczególnych grupach wiekowych oraz danych farmakoekonomicznych.

W programie zaplanowano również wykonanie badania kwalifikującego do szczepienia. Konieczność uzyskania pisemnej zgody rodziców/opiekunów prawnych na przeprowadzenie szczepienia nie została uwzględniona, co wymaga uzupełnienia.

W projekcie odniesiono się również do rekomendacji i wytycznych dotyczących szczepień oraz wskazano dowody skuteczności i bezpieczeństwa zaplanowanych interwencji.

W projekcie wspomniano również o działaniach edukacyjnych w ramach akcji informacyjnej, jednak przedstawiono tylko zdawkowe informacje. Tę kwestię należałoby rozwinąć, ze względu na to, że edukacja zdrowotna może wpłynąć na poprawę stanu zdrowia wśród dzieci objętych zaplanowanymi działaniami.

Monitorowanie i ewaluacja

Przedstawione w projekcie sposoby monitorowania programu wymagają doprecyzowania. Ocena zgłaszalności odbędzie się na podstawie danych dotyczących liczby wykonanych szczepień w odniesieniu do populacji kwalifikującej się do programu. Warto byłoby uwzględnić liczbę osób, które nie zostały zaszczepione ze względu na brak kwalifikacji

lekarskiej. Ocena jakości świadczeń zostanie dokonana na podstawie uwag zgłaszanych przez uczestników w trakcie trwania programu.

Efektywność programu została opisana poprzez przytoczenie danych literaturowych. Należałoby określić sposób sprawdzenia efektywności programu w omawianej populacji. Może ona zostać wykonana na podstawie oceny efektów oczekiwanych w programie, w tym oceny wskaźnika zachorowalności na IChP oraz sprawdzenia liczby hospitalizacji z powodu zakażeń pneumokokowych oraz określenia wpływ działań edukacyjnych na poziom wiedzy wśród rodziców/opiekunów.

Monitorowanie i ewaluacja programu są istotne ze względu na możliwość korygowania elementów programu w trakcie jego trwania oraz ewentualnej poprawy jego budowy w przyszłości. Pozwala na odniesienie się do aktualnej sytuacji epidemiologicznej oraz wprowadzenie w ramach nowych zadań i kolejnych programów, działań dostosowanych do potrzeb zdrowotnych lokalnej społeczności.

Warunki realizacji

Realizator programu zostanie wyłoniony w otwartym konkursie ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. Wskazano również niezbędne kwalifikacje, które spełniać powinien realizator programu.

Kosztorys programu został przedstawiony w dwóch wariantach, zaszczepienia dzieci wg roczników oraz zaszczepienia dwulatków. W każdym wariantcie określone koszty jednostkowe z podziałem na lata trwania programu. Koszt programu uwzględniający szczepienie dzieci nowonarodzonych w danym orku wynosi 1 200 000 zł, natomiast koszt programu zaszczepienia dwulatków wynosi 400 000 zł. W zależności od możliwości finansowych miasta zostanie wybrany odpowiedni wariant szczepień. Nie oszacowano kosztu akcji informacyjnej czy wspomnianych w projekcie działań edukacyjnych.

W projekcie precyzyjnie przedstawiono argumenty przemawiające za optymalnym wykorzystaniem dostępnych zasobów w ramach projektu programu. Zaznacza, że grupa wiekowa do 2 roku życia jest najbardziej zagrożoną zakażeniami *S. pneumoniae*, jak również liczne rekomendacje i wytyczne wskazują na zasadność szczepień p/pneumokokom w populacji do 2 roku życia, co uzasadniałoby wybór pierwszego wariantu szczepień.

Termin realizacji został określony na lata 2015-2018.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Pneumokoki to szeroko rozpowszechnione w środowisku patogeny, które mogą wywołać Inwazyjną Chorobę Pneumokokową (IChP) w postaci zapalenia opon mózgowych, zapalenia płuc lub bakteriemii, albo nieinwazyjną, skutkując ostrym zapaleniem ucha środkowego albo zatok. W Polsce, nosicielstwo *Streptococcus pneumoniae* występuje u 80-98% dzieci w wieku 6 m. ż. – 5 r.ż. Zakażenie pneumokokami może mieć szczególnie ciężki przebieg u dzieci poniżej 5 r.ż.

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia około 14,5 mln dzieci poniżej 5 r.ż. choruje rocznie na świecie na inwazyjne choroby pneumokokowe (IChP), a blisko 1 mln dzieci w wieku od 1 m. ż do 5 r.ż. rocznie umiera z ich powodu. *S. pneumoniae* jest przyczyną 11% zgonów wśród dzieci w wieku od 1m ż do 5 r.ż. (wyłączając dzieci HIV dodatnie)

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. 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 nosicielstwo *S. pneumoniae* wynosi 62% w grupie dzieci uczęszczających do żłobka i jedynie 22% wśród dzieci przebywających w domu.

Alternatywne świadczenia

W ramach świadczeń finansowanych ze środków publicznych, szczepienia przeciw pneumokokom są dostępne dla dzieci do 5 r.ż. o podwyższonym ryzyku zachorowania na IChP. Do grup tych zaliczają się:

- Dzieci po urazie lub z wadami ośrodkowego układu nerwowego, przebiegającymi z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego;
- Dzieci zakażone HIV;
- Dzieci po przeszczepie szpiku, przed lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych, lub przed lub po wszczepieniu implantu ślimakowego;
- Dzieci chorujące na przewlekłe choroby serca;
- Dzieci ze schorzeniami immunologiczno-hematologicznymi, w tym małopłytkowością idiopatyczną, ostrą białaczką, chłoniakami, sferocytozą wrodzoną;
- Dzieci z asplenią wrodzoną, dysfunkcją śledziony, po splenektomii lub po leczeniu immunosupresyjnym;
- Dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek i nawracającym zespołem nerczycowym
- Dzieci z pierwotnymi zaburzeniami odporności;
- Dzieci z chorobami metabolicznymi, w tym cukrzycą;
- Dzieci z przewlekłymi chorobami płuc, w tym astmą;
- Dzieci od 2 m.ż. do 12 m.ż. urodzone przed 37 tygodniem ciąży lub urodzone z masą urodzeniową poniżej 2500 g.

W pozostałych przypadkach szczepienia są zalecane, ale nie finansowane ze środków publicznych.

Ocena technologii medycznej

Oceniana technologia medyczna polegająca na zapobieganiu zakażeniom pneumokokowym u dzieci, poprzez podawanie szczepionki realizuje priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz właściwie zaplanowane może wpisywać się w priorytet „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Odnaleziona publikacja dotycząca sytuacji w Zjednoczonym Królestwie stwierdza, że powszechne szczepienie dzieci przeciwko *S. pneumoniae* ma efekt szerszy niż tylko zapobieganie zakażeniom i ich powikłaniom, ale przekłada się również na indukowanie odporności zbiorowej. Szczepienie dzieci zapobiega rozprzestrzenianiu się zakażeń np. w przedszkolach, a także w rodzinach, czyli zakażaniu podatnych osób starszych.

Ograniczenie zachorowań prowadzi do zmniejszenia konieczności stosowania antybiotyków, co ogranicza oporność antybiotykową bakterii.

Istnieje wiele dowodów naukowych potwierdzających efektywność i bezpieczeństwo szczepionek skoniugowanych (PCV; w Polsce 7-, 10- i 13-walentna; przeznaczone dla dzieci do 5 r.ż.). Zgodnie z odnalezionym przeglądem systematycznym Cochrane Lucero 2009 efektywność PCV w zapobieganiu IChP wywołanym przez serotypy zawarte w szczepionce oszacowano na 80%, zaś w zapobieganiu IChP wywołanym przez wszystkie serotypy - na 58%.

Z ostatnio publikowanych badań nie można sformułować jednoznacznych wniosków co do efektywności kosztowej stosowania szczepionek skoniugowanych (PCV10 i PCV13).

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. 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 można 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 ryzykownym, gdyż największa zachorowalność na IChP występuje właśnie w pierwszych dwóch latach życia.

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: AOTMiT-OT-441-115/2015, „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci, w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom w Ostrowcu Świętokrzyskim w latach 2015-2018 z zastosowaniem szczepionki skoniugowanej 13-walentnej”, Warszawa, czerwiec 2015 „oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, marzec 2014