



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 182/2014 z dnia 4 sierpnia 2014 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń
pneumokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko
pneumokokom w województwie kujawsko-pomorskim”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom w województwie kujawsko-pomorskim”.

Uzasadnienie

Oceniany program dotyczy ważnego i dokładnie zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Celem głównym programu jest zmniejszenie zapadalności i umieralności na inwazyjne choroby pneumokokowe w grupie dzieci od 25 do 36 m. życia poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień ochronnych przeciw zakażeniom pneumokokami.

Program został przygotowany zgodnie z zaleceniami AOTM i spełnia większość warunków niezbędnych dla dobrze przygotowanego programu.

W celu udoskonalenia projektu wskazane byłoby zwrócenie uwagi na konieczność uzyskania pisemnej zgody rodziców na udział dziecka w programie szczepień, a także rozważenie możliwości zmiany kryteriów wiekowych uprawniających do zakwalifikowania się do grupy dzieci objętych szczepieniami. Z badań wynika, że w Polsce częstość występowania inwazyjnych chorób pneumokokowych, a także pneumokokowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci, maleje wraz z wiekiem i jest najwyższa w okresie od 0–23 m.ż.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny województwa kujawsko-pomorskiego z zakresu profilaktyki zakażeń pneumokokowych. Adresatami programu są dzieci w wieku od 25 do 36 m.ż., zamieszkałe na terenie ww. województwa. Głównym celem programu poprawa stanu zdrowia dzieci poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień ochronnych przeciw zakażeniom pneumokokami. W tym celu autorzy programu zaplanowali zastosowanie jednej z trzech skoniugowanych szczepionek (PCV 7 lub PHiD-CV 10 lub PCV 13). Program prowadzony będzie w okresie od marca do grudnia 2015 r. z możliwością kontynuacji, a na jego realizację przeznaczono w łączną kwotę 5 211 000 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.

Liczba zachorowań ogółem wywołanych przez *Streptococcus pneumontae* w 2012 r. w województwie kujawsko-pomorskim wynosiła 32, zapadalność na 1,53/100 000.

Zgodnie z danymi przedstawionymi przez autorów programu oraz najbardziej aktualnymi danymi GUS, które pozyskał Analityk AOTM, rocznie gmina zamieszkiwana jest przez ok. 20 764 dzieci w wieku 2 lat.

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. Proponowany program obejmie dzieci od 24 m.ż. do 35 m.ż. , które nie należą do grupy ryzyka zachorowania na IChP.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego:

Samorządowe programy szczepień 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 województwa kujawsko-pomorskiego:

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce chorób zakaźnych. Celem głównym programu jest zmniejszenie zapadalności i umieralności na inwazyjne choroby pneumokokowe wśród dzieci.

W opiniach ekspertów wskazano na warunki wpływające na maksymalizację efektywności programów szczepień. Są to: masowość szczepień oraz wybór odpowiedniej grupy wiekowej.

Do programu zostaną zaproszone wszystkie dzieci w wieku od 24 m.ż. do 36 m.ż. (tj. ok. 20 764 osób), zameldowane na terenie województwa kujawsko-pomorskiego, które nie były dotychczas poddane szczepieniu przeciwko zakażeniu pneumokokom. Przewiduje się zaszczepienie 50% populacji dwulatków w roku 2015. Obniżony procentowy udział możliwej do włączenia populacji wynika z doświadczeń województwa w prowadzeniu wcześniejszych programów zdrowotnych w podobnych zakresie interwencyjnym.

Niemniej jednak, wybór akurat takiej grupy wiekowej nie został przez autorów programu w sposób jednoznacznie uzasadniony. Warto zwrócić uwagę, 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. Ponadto, zgodnie z informacjami podanymi zarówno w Aneksie, jak i przez samych autorów programu, zastosowanie szczepień przeciw zakażeniom pneumokokowym przyczynić 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.

Szczepienia przeciw pneumokokom wśród zostaną przeprowadzone przy użyciu wybranej przez lekarza specjalistę szczepionki skoniugowanej (PCV 7 lub PHiD-CV 10 lub PCV 13). Obecnie w Polsce dostępnych jest pięć szczepionek przeciwko zakażeniom pneumokokowym. 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 2 – 5 rok życia zalecaną szczepionką jest szczepionka skoniugowana.

Autorzy zaznaczyli, że podanie szczepionki zależy od charakterystyki danego produktu leczniczego. Warto zatem podkreślić, że zalecany sposób dawkowania szczepionek skoniugowanych u dzieci w wieku 25.–59. m.ż. to 1 dawka.

W programie autorzy przewidzieli kwalifikację do szczepień ochronnych na podstawie przeprowadzonych badań lekarskich. Autorzy programu określili kompetencje oraz warunki niezbędne do realizacji programu.

Do udziału w programie zaproszone zostaną wszystkie jednostki samorządów terytorialnych podlegające województwu kujawsko-pomorskiemu. Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu. Procedura otwartego konkursu ofert gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny.

Autorzy programu planują przekazać informację o projekcie rodzicom dzieci zaproszonych do uczestnictwa w programie za pomocą ulotek, plakatów oraz reklam w mediach. Autorzy programu powinni jednak pamiętać, iż niezbędne jest wymaganie pisemnej zgody rodziców na wykonanie szczepienia.

Monitorowaniu oraz ewaluacji podlegać będą zarówno ocena zgłaszalności do programu, jak również jakość świadczeń zdrowotnych oferowanych w ramach jego realizacji oraz efektywność podjętych działań. Miernikami efektywności programu będą liczba dzieci uczestniczących w szczepieniach, a także współczynnik zapadalności i umieralności na inwazyjne choroby pneumokokowe. Zaleca się, aby monitorowaniu podlegała także liczba dzieci niezaszczepionych pomimo prowadzenia programu, w celu oceny jego pełnej efektywności.

Materiały potrzebne do przeprowadzenia ww. ocen oraz działań nie zostały w programie przedstawione, w związku z tym nie mogły one zostać poddane dalszej weryfikacji.

Planowany koszt całkowity realizacji programu to 5 211 000 zł. Autorzy programu określili cenę jednostkową szczepionki, a także koszt przeprowadzenia kampanii informacyjnej. 50% kosztów zostanie pokrytych z budżetu podległych województwu jednostek samorządów terytorialnych.

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 opierającego 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”, a także „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów została zapewniona poprzez zaplanowanie kampanii informacyjnej.
- III. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności i zalecanych wytycznych, polegających na zmniejszeniu liczby zachorowań z powodu chorób zakaźnych poprzez przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom w określonej populacji mieszkańców województwa.
- IV. W projekcie programu podjęto próbę oszacowania kosztów realizacji programu. Planowany koszt całkowity realizacji programu to 5 211 000 zł. Autorzy określili cenę jednostkową szczepionki oraz koszt przeprowadzenia kampanii informacyjnej.
- 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, z uwzględnieniem raportu nr: AOTM-OT-441-111/2014 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom w województwie kujawsko-pomorskim” realizowany przez Województwo Kujawsko-Pomorskie, Warszawa, lipiec 2014 oraz aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny” Warszawa, marzec 2014 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

Nie dotyczy