



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 29/2020 z dnia 8 maja 2020 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program polityki**  
**zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy B dla**  
**dzieci do lat 3 z województwa mazowieckiego”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy B dla dzieci do lat 3 z województwa mazowieckiego”, pod warunkiem uwzględnienia wszystkich poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom, może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Należy jednak dopracować niektóre elementy programu, aby jego realizacja była jak najwyższej jakości.

Zaproponowane w projekcie cele należy przeformułować zgodnie z uwagami w dalszej części opinii. Należy zdefiniować cele oraz mierniki efektywności dla działań edukacyjnych.

Populacja docelowa i zaplanowane interwencje określono zgodnie z wytycznymi.

Ewaluacja powinna zostać doprecyzowana zgodnie z uwagami w dalszej części opinii.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń meningokokowych przygotowany przez województwo mazowieckie. Budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 3 mln zł, zaś okres realizacji to lata 2020-2022.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 1373 z późn. zm.), wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

**Ocena projektu programu polityki zdrowotnej**

Znaczenie problemu zdrowotnego

Projekt programu odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim są zakażenia meningokokowe. Problem zdrowotny opisano w sposób poprawny. Przedstawiono czynnik etiologiczny, drogi zakażenia, czynniki ryzyka oraz objawy choroby. W opisie obecnego postępowania przedstawiono metodę zapobiegania inwazyjnej chorobie meningokokowej (IChM), jaką jest szczepienie. W opisach odniesiono się do dowodów naukowych oraz wytycznych klinicznych. W treści projektu odniesiono się



także do zapisów zawartych w opiniach AOTMiT do projektów dotyczących problemu zdrowotnego profilaktyki zakażeń meningokokowych.

Problem zdrowotny opisany w projekcie programu polityki zdrowotnej wpisuje się w priorytet zdrowotny zgodny z §1 ust. 6) rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz.U. z 2018 r. poz. 469): „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”.

W projekcie przedstawiono sytuację epidemiologiczną w skali światowej, krajowej oraz lokalnej dla województwa mazowieckiego. Dane pochodzą z Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) oraz informacji epidemiologicznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH). W programie wskazano, że województwo mazowieckie znajduje się na piątym miejscu w kraju pod względem zapadalności dla wszystkich przedziałów wiekowych (0,52/100 000). Zapadalność u dzieci poniżej 1 r.ż. w województwie mazowieckim wynosi 19,80/100 000, co stanowi drugą najwyższą wartość w kraju.

Zaznaczono, że w 2018 roku w Polsce około 70% przypadków inwazyjnej choroby meningokokowej (ICHM) spowodowane była meningokokami serogrupy B, a około 20% meningokokami grupy C. W następstwie zakażeniem meningokokami serogrupy W, X, Y oraz bez określonej grupy chorowało około 10% przypadków.

W projekcie brak jest odniesienia do map potrzeb zdrowotnych (MPZ). Należy zaznaczyć, że obecnie MPZ nie obejmują danych dotyczących przedmiotowego problemu zdrowotnego.

#### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „zwiększenie skuteczności zapobiegania zakażeniom meningokokowym poprzez zaszczepienie szczepionką przeciwko meningokokom serogrupy B minimum 10% populacji docelowej planowanej w programie w latach 2020-2022”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Zaproponowane brzmienie celu głównego wymaga przeformułowania, gdyż precyzyjny pomiar „zwiększenia skuteczności zapobiegania” może być utrudniony ze względu na brak jednoznacznej definicji oraz brak wskazania narzędzia pomiarowego. Szczepienie przeciwko meningokokom jest interwencją o ustalonej skuteczności klinicznej popartej dowodami naukowymi, a zatem każda zaszczepiona zgodnie z zalecanym schematem dawek osoba może oczekiwać efektów indywidualnych zgodnych z właściwościami szczepionki. Jednocześnie z uwagi na bardzo szeroki zasięg programu, który obejmuje całe województwo, oczekiwać należy korzystnego oddziaływania na wskaźniki epidemiologiczne powiązane z zakażeniami meningokokowymi. Konieczne jest uzupełnienie treści programu o co najmniej jeden cel w tym zakresie, np. uzyskanie określonego poziomu zapadalności u dzieci poniżej 1 r.ż. na 100 000 w woj. mazowieckim. Populacyjna skuteczność interwencji będzie wynikała z właściwej identyfikacji potrzeb oraz kierowania działań tam, gdzie według posiadanych danych epidemiologicznych mogą one korzystnie wpłynąć na sytuację. Wartości docelowe podawane w celu głównym oraz celach szczegółowych powinny zostać uzasadnione lub sposób ich wyznaczenia, a w szczególności odnosić się do danych epidemiologicznych wszędzie, gdzie to możliwe.

W treści projektu programu zaproponowano następujący cel szczegółowy:

- (1) „zwiększenie liczby dzieci zaszczepionych przeciwko meningokokom serogrupy B z województwa mazowieckiego o co najmniej 2 022 dzieci w okresie realizacji programu”

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Cel szczegółowy nr 1 wymaga uzupełnienia opis sposobu określenia wartości docelowej. Sugerowane jest odniesienie się do wpływu przyjętej wartości na zapotrzebowanie w populacji docelowej.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności:

- (1) „*iloraz liczby dzieci, które zostały zaszczepione w ramach programu i liczby dzieci z planowanej w programie grupy docelowej - wynik wyrażony w procentach*”
- (2) „*liczba dzieci, które zostały zaszczepione w ramach programu*”

Mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Zaproponowany miernik efektywności nr 1 nie odnosi się do celu głównego, zaś nr 2 do celu szczegółowego nr 1. Należy doprecyzować, czy zostaną uwzględnione wyłącznie osoby, które otrzymały pełen schemat szczepienia.

W projekcie brak jest celów szczegółowych i mierników efektywności dla zaplanowanych działań edukacyjnych na temat zakażeń meningokokowych, które zgodnie z opisem towarzyszą lekarskiemu badaniu kwalifikacyjnemu.

#### Populacja docelowa

Zgodnie z zapisami w projekcie populację docelową stanowią dzieci od 3 miesiąca życia do 3 roku życia, które dodatkowo spełniają kryterium podane jako grupa ryzyka: obecnie uczęszczają do żłobka lub klubu dziecięcego lub taka aktywność jest planowana przez rodziców. Program kierowany jest do osób zamieszkujących na terenie województwa mazowieckiego. W zakresie działań edukacyjnych w programie uczestniczyć będą rodzice lub opiekunowie prawni dzieci. Zgodnie z danymi GUS za 2018 r. liczba dzieci w podanym wyżej przedziale wieku wynosiła 181 988, zaś objętych opieką w żłobkach 20 218 dzieci. Według przedstawionych danych dotyczących dostępnych w budżecie środków możliwy będzie zakup około 6 tysięcy dawek, co umożliwi zaszczepienie pełnym schematem (dwie dawki podstawowe oraz jedna uzupełniająca) około 2 tysięcy dzieci, co stanowi do 10% populacji z grupy ryzyka i około 1% populacji ogólnej. Należy podkreślić, że włączenie tak niskiego odsetka populacji docelowej może nie przełożyć się na obserwowalny efekt na poziomie epidemiologicznym.

Istnieją rozbieżności w rekomendacjach/wytycznych dotyczących przeprowadzaniu rutynowych szczepień przeciwko meningokokom w wieku przewidzianym przez wnioskodawcę (od 3 m.ż. do 3 r.ż.). Szczepienia ochronne przeciwko meningokokom zalecane są przede wszystkim w populacji niemowląt. Dolna oraz górna granica wieku niemowląt kwalifikujących się do rozpoczęcia szczepienia jest zróżnicowana, nie tylko z uwagi na organizację wydającą rekomendację, ale również ze względu na stan zdrowia oraz kraj zamieszkania. W przypadku zdrowych niemowląt pozostających na terenach nieendemicznych (lub nieznajdujących się w afrykańskim paśmie meningokokowym) w większości przypadków dolna granica wieku szczepienia niemowląt wynosi 2 m.ż. (ATAGI 2018, AAP 2016, PHAC 2015, NACI/CIC 2014, JCVI 2014, ACIP 2013). ATAGI 2018 proponuje podawanie szczepień u niemowląt poniżej 6 miesiąca życia, a WHO 2015 poniżej 9 miesiąca życia. Górna granica wieku dla stosowania szczepionek przeciwko meningokokom wśród niemowląt wynosi w większości przypadków 23 m.ż. (ATAGI 2018, AAP 2016, PHAC 2015, SITKO 2014, ACIP 2013), choć część dostępnych źródeł wskazuje również 18 m.ż. (WHO 2015, AAP 2014, ACIP 2013), lecz dotyczy to w głównej mierze niemowląt należących do grupy podwyższonego lub wysokiego ryzyka.

#### Interwencja

W ramach realizacji programu zaplanowano wykonanie szczepień ochronnych przeciw *Neisseria meningitidis* typu B oraz działania informacyjno-promocyjne, a także działania edukacyjne skierowane do rodziców. W projekcie przedstawiono schemat szczepień w zależności od przedziału wiekowego. W programie nie wskazano produktu leczniczego, który ma zostać wykorzystany w programie. Należy podkreślić, że na podstawie informacji zawartych w Rejestrze Produktów Leczniczych Centrum Systemów Informatycznych Ochrony Zdrowia, obecnie w Polsce zarejestrowane są dwie szczepionki przeciw zakażeniom meningokokom grupy B z ważnym pozwoleniem dopuszczenia do obrotu, tj.:

Bexsero oraz Trumenba. Schemat szczepień przedstawiony przez wnioskodawcę jest spójny z ChPL Bexsero, więc można wnioskować, że jest to produkt, który zostanie wykorzystany w programie. Szczepienia poprzedzone będą lekarskim badaniem kwalifikacyjnym.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Przedstawione w projekcie rozwiązania w zakresie monitorowania przebiegu programu nie budzą zastrzeżeń. Przewidziano także ocenę jakości świadczeń w programie z użyciem ankiety satysfakcji rodziców, co jest rozwiązaniem poprawnym.

W ramach ewaluacji projekt przewiduje przeprowadzenie analizy mierników efektywności, jednak opis ten jest zdawkowy i niewystarczający. Ewaluacja powinna opierać się o porównanie stanu sprzed wprowadzeniem działań i po zakończeniu programu, co należy uwzględnić w programie.

#### Warunki realizacji

Przedstawiony opis etapów realizacji oraz działań podejmowanych w ramach etapów jest szczegółowy i nie budzi zastrzeżeń.

W projekcie prawidłowo określono warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

Projekt zawiera poprawny opis sposobu zakończenia udziału w programie.

Wnioskodawca wskazał koszt jednostkowy z podziałem na koszty bezpośrednie i pośrednie. Przedstawione koszty nie budzą zastrzeżeń.

Całkowity koszt programu wyniesie 3 mln zł. Program będzie finansowany ze środków budżetu województwa mazowieckiego.

### **Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję**

#### Problem zdrowotny

Zakażenie meningokokowe jest wywołane przez dwoinki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, czyli bakterie *Neisseria meningitidis*. Meningokoki mogą występować w jamie nosowo-gardłowej u osób zdrowych (tzw. nosicieli), nie powodując żadnych dolegliwości ani objawów. Do zakażenia dochodzi na skutek kontaktu podatnej osoby z bezobjawowym nosicielem lub osobą chorą. Przenoszenie meningokoków odbywa się zazwyczaj drogą kropelkową bądź przez kontakt bezpośredni. Okres wylegania choroby wynosi od 2 do 10 dni, przeciętnie 3-4 dni.

Na zakażenie meningokokami narażeni są wszyscy, niezależnie od płci czy wieku. Najczęściej chorują dzieci w wieku od 3 miesięcy do 1 roku życia. Wiele przypadków choroby występuje też u dzieci w wieku do 5 lat oraz nastolatków i młodych dorosłych w wieku 16-21 lat. Zakażenia meningokokowe występują na ogół sporadycznie, ale niekiedy bakterie te mogą wywoływać ogniska epidemiczne lub epidemie.

Meningokoki są najczęściej przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub sepsy (posocznicy), określanymi wspólnie mianem inwazyjnej choroby meningokokowej (IChM). Mogą wywołać również zapalenie płuc, ucha środkowego, osierdzia lub wsierdzia, jednak zdarza się to stosunkowo rzadko.

### Alternatywne świadczenia

Obecnie szczepienia przeciwko meningokokom nie są finansowane ze środków publicznych. Nie są znane inne niż szczepienie formy uzyskiwania czynnej odporności swoistej, które są bezpieczne. W związku z powyższym brak jest świadczenia alternatywnego.

### Ocena technologii medycznej

Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia wskazują na konieczność włączenia szczepień przeciw meningokokom do powszechnych programów szczepień, szczególnie w krajach o wysokiej częstotliwości występowania zakażeń meningokokowych (>2-10 przypadków/100 tys. osób rocznie) i w grupach podwyższonego ryzyka wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej.

Włączając programy szczepień w danym kraju należy brać pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju. W Polsce szczepienia przeciw meningokokom zalecane są przede wszystkim: niemowlętom powyżej 2 miesiąca życia, dzieciom i osobom dorosłym narażonym na ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej, dzieciom od 2 miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności (wymienionych w PSO 2020) oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65 roku życia. Zarówno szczepionkę skoniugowaną przeciw MenC, jak i szczepionkę białkową przeciw MenB zaleca się osobom powyżej 2 m. ż., natomiast szczepionkę polisacharydową w populacji powyżej 2 roku życia i wśród osób dorosłych. Stosowanie szczepionki czterowalentnej MCV4 nadal zaleca się: osobom, które podróżują do krajów, w których częste jest występowanie meningokoków grup A, Y oraz W135 oraz osobom, które miały bliski kontakt z przypadkami zakażenia meningokokami grup A, Y oraz W135 powyżej 2 roku życia.

Wprowadzenie rutynowych szczepień przeciw MenC w Wielkiej Brytanii, w przedziale czasu 1998-2008 zredukowano liczbę zachorowań na IChM o blisko 97%. Szacowana efektywność szczepionek wahała się w granicach 93-100%. Udowodniono również wpływ szczepionek na zmniejszenie nosicielstwa meningokoków grupy C. Skuteczność szczepionki przeciwko nosicielstwu oszacowano na 75% (95%CI 23-92%). Zgodnie z Conterno 2010 we wszystkich badaniach dotyczących szczepionek MCC obserwowano wysokie miano przeciwciał, u 97-100% niemowląt SBA $\geq$ 8 (poszczepienne miano przeciwciał bakteriobójczych, ang. *serum bactericidal antibody assay*), czyli miano zabezpieczające przed IChM.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej. Podkreśla się, że zaszczepienie przeciwko meningokokom nie generuje poważnych konsekwencji zdrowotnych. Najczęstszymi powikłaniami są gorączka, drażliwość (szczególnie u małych dzieci), zaczerwienienie w miejscu podania szczepionki oraz czasami bóle głowy, wymioty oraz bóle mięśniowe.

W odnalezionych publikacjach ekonomicznych zaznacza się, że szczepienia rutynowe niemowląt mogą być skutecznym i opłacalnym działaniem prewencyjnym, ale przy niskiej cenie szczepionki. Z kolei, połączenie szczepienia niemowląt z nastolatkami może przynieść wymierne skutki w obniżeniu zachorowań na IChM, w perspektywie długoterminowej. Analiza ekonomiczna Christensen z 2013 r. wskazuje, że koszt szczepionki w powszechnych strategiach szczepień musiałby wynosić ok. 9 funtów za dawkę, aby tego typu strategie były efektywne kosztowo (<£30,000 za QALY).

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.27.2020 pn. „Program polityki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy B dla dzieci do lat 3 z województwa mazowieckiego” realizowany przez: województwo mazowieckie, Warszawa, kwiecień 2020; Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych – wspólne podstawy oceny”, listopad 2015 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 101/2020 z dnia 4 maja 2020 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom serogrupy B dla dzieci do lat 3 z województwa mazowieckiego”.