



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 56/2020 z dnia 25 sierpnia 2020 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Zapobieganie
inwazyjnej chorobie pneumokokowej u chorych na najczęstsze
nowotwory hematologiczne”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Zapobieganie inwazyjnej chorobie pneumokokowej u chorych na najczęstsze nowotwory hematologiczne” realizowany przez miasto Wałbrzych pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Populacja docelowa programu, jak również zaplanowane interwencje określono zgodnie z wytycznymi. Należy jednak dopracować niektóre elementy programu, aby jego realizacja była jak najwyższej jakości.

Część programu dotycząca celu głównego, celów szczegółowych oraz mierników efektywności wymaga uzupełnienia i doprecyzowania. Zaproponowane w projekcie cele należy przeformułować tak, aby były one mierzalne i pozwalały jednoznacznie określić czy dany cel został osiągnięty. Uwaga dotyczy zarówno celu głównego, jak i celów szczegółowych. Dodatkowo większość z zaprezentowanych wskaźników efektywności nie odnosi się do zaplanowanych celów. Wobec tego nie będzie możliwe wiarygodne zmierzenie stopnia ich realizacji. Większość wskaźników efektywności można wykorzystać podczas procesu monitorowania i ewaluacji programu, niemniej należy zdefiniować je w taki sposób, aby odnosiły się bezpośrednio do celów szczegółowych oraz założenia głównego programu.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez miasto Wałbrzych, zakładający przeprowadzenie szczepień przeciwko pneumokokom wśród osób leczonych z powodu hematologicznych nowotworów złośliwych. Program ma być realizowany w latach 2020-2024. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 224 200 zł. Program ma być finansowany z budżetu miasta Wałbrzycha.

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Projekt programu odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego jakim są zakażenia *Streptococcus pneumoniae*. Opis problemu zdrowotnego jest poprawny.

Opiniowany projekt realizuje następujące priorytety: „*zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego*” oraz „*zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej*



antybiotykoterapii” należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

W programie przedstawiono światowe, krajowe i regionalne dane dotyczące zapadalności na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP) oraz lokalne dane dotyczące zachorowalności na nowotwory złośliwe. W projekcie nie odniesiono się do Map Potrzeb Zdrowotnych.

Na podstawie danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NZIP-PZH) oraz Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KORUN) wskazano, że w 2018 r. w województwie dolnośląskim zarejestrowano 76 przypadków zakażeń *Streptococcus pneumoniae*, a zapadalność była niższa od krajowej (3,44/100 tys.) i wynosiła 2,62/100 tys. osób.

Cele i efekty programu

Głównym założeniem przedstawionego programu jest „zmniejszenie zapadalności na inwazyjną i nieinwazyjną chorobę pneumokokową u chorych z miasta Wałbrzycha z najczęstszymi nowotworami hematologicznymi w latach 2020-2024”. Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. W projekcie nie przedstawiono jednak wartości docelowej dla celu głównego.

W treści projektu programu wskazano również 5 celów szczegółowych:

- 1) „zmniejszenie liczby zachorowań na infekcje pneumokokowe oraz powikłań po zakażeniu pneumokokowym wśród osób poddawanych leczeniu onkohematologicznemu”,
- 2) „zmniejszenie liczby hospitalizacji z powodu IChP wśród osób poddanych leczeniu onkohematologicznemu”,
- 3) „zwiększenie efektywności leczenia przeciwnowotworowego poprzez poprawę systematyczności kolejnych cykli chemioterapii – wydłużenie czasu wolnego od choroby, wydłużenie całkowitego przeżycia chorych”,
- 4) „zwiększenie świadomości zdrowotnej wśród pacjentów onkohematologicznych oraz ich rodzin na temat chorób wywoływanych przez pneumokoki”,
- 5) „podniesienie świadomości pacjentów na temat roli szczepień w profilaktyce chorób zakaźnych”.

W zakresie wymienionych celów szczegółowych również nie określono wartości docelowych do jakich należy dążyć. Ponadto warto byłoby zaplanować, w jaki sposób zostanie zmierzony, założony w celach szczegółowych, wzrost wiedzy u pacjentów po przeprowadzeniu działań edukacyjnych nt. chorób wywołanych przez pneumokoki oraz szczepień.

W projekcie programu zaproponowano 6 następujących mierników efektywności:

- 1) „liczba osób leczonych z powodu hematologicznej choroby nowotworowej (poszczególne ICD-10) mieszkańców Wałbrzycha, hospitalizowanych z powodu zapaleń płuc, sepsy w latach 2020-2024”,
- 2) „liczba osób leczonych hematoonkologicznie (poszczególne ICD-10), mieszkańców Wałbrzycha z wizytami w poradniach POZ oraz AOS z powodu OZUŚ w latach 2020-2024”,
- 3) „liczba osób leczonych hematoonkologicznie (poszczególne ICD-10) z rozpoznaną IChP w latach 2020-2024”,
- 4) „liczba odczynów poszczepiennych (NOP) wśród pacjentów leczonych z powodu hematoonkologicznej choroby onkologicznej zgłoszonych do PSSE”,
- 5) „liczba osób zaszczepionych w programie, jako pośredni wskaźnik efektywności programu”
- 6) „liczba osób biorących udział w działaniach edukacyjnych”.

Należy zaznaczyć, że mierniki 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. Tylko dwa z wymienionych wskaźników (1 i 3) odnoszą się do celów szczegółowych programu. Nie zaplanowano wskaźnika dla większości celów szczegółowych (3, 4 i 5) oraz założenia głównego. W związku z tym, aby możliwe było zmierzenie stopnia realizacji zaplanowanych celów w programie należałoby ww. mierniki doprecyzować. Ponadto większość wskaźników można wykorzystać podczas procesu monitorowania i ewaluacji programu.

Wobec powyższych argumentów część programu dotycząca celu głównego, celów szczegółowych oraz mierników efektywności wymaga doprecyzowania.

Populacja docelowa

Zgodnie z treścią projektu, działania realizowane w ramach programu adresowane są do mieszkańców Wałbrzycha leczonych z powodu złośliwych nowotworów hematologicznych (m.in. przewlekła białaczka limfocytowa, szpiczak plazmocytowy i chłoniaki nieziarnicze). W projekcie nie wskazano liczebności populacji kwalifikującej się do programu. Zaznaczono jedynie, że zakładając 75% wyszczepialność, z programu skorzysta ok. 100 osób rocznie, wówczas w okresie trwania całego programu będzie to łącznie 500 osób.

Kryteria kwalifikacji do programu obejmują: rozpoznany nowotwór hematologiczny (przewlekła białaczka limfocytowa, szpiczak plazmocytowy i chłoniaki nieziarnicze), nierozpoczęte leczenie radykalne immunochemioterapią lub okres od zakończenia intensywnej fazy leczenia wynoszący min. 3 miesiące (6 miesięcy w przypadku stosowania w leczeniu przeciwciała anty-CD20), zamieszkiwanie na terenie miasta Wałbrzycha, nie wykonywane wcześniej szczepienie przeciwko pneumokokom, brak przeciwwskazań lekarskich do szczepienia, w tym przeciwwskazań wskazanych przez lekarza prowadzącego leczenie onkologiczne, pisemna zgoda na udział w programie.

Kryteria wyłączenia z programu obejmują: brak świadomej zgody pacjenta na udział w programie lub jej cofnięcie w trakcie programu, wcześniejsze rozpoczęcie chemioterapii przez pacjenta lub okres poniżej 2 tygodni do rozpoczęcia chemioterapii, zaszczepienie PCV-13 lub PPSV-23, przeciwwskazania do szczepienia za pomocą skoniugowanej szczepionki 13-walentnej przeciwko *S. pneumoniae*.

Obecnie istnieją wystarczające dowody, aby rekomendować stosowanie PCV-13 wśród grup osób z obniżoną odpornością wywołaną przez nowotwory złośliwe (NACI 2016, IDSA 2013, ACIP 2012). Ponadto, rekomendacje wskazują, że szczepienia przeciwko pneumokokom są zalecane we wczesnym stadium przewlekłej białaczki limfocytowej (ang. chronic lymphocytic leukemia – CLL) (ESMO 2015, ASCO 2015, PTOK 2013). Zgodnie z odnalezionymi dowodami naukowymi PCV-13 w przypadku pacjentów z CLL jest bezpieczna oraz wywołuje skuteczną odpowiedź immunologiczną u znacznej części pacjentów. W celu uzyskania optymalnej odpowiedzi na szczepienie, podawanie PCV-13 jest zalecane jak najszybciej po rozpoznaniu CLL.

W związku przedłożonymi informacjami, można stwierdzić, że populacja wskazana w projekcie ocenianego programu znajduje odzwierciedlenie w rekomendacjach klinicznych.

Interwencja

W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko pneumokokom, a także prowadzenie działań informacyjno-edukacyjnych.

Zgodnie z treścią projektu programu, osoby spełniające kryteria włączenia do programu zostaną zaszczepione 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom (PCV-13), co jest zgodne z treścią wytycznych. Większość rekomendacji wskazuje, że dorośli z upośledzoną odpornością w przebiegu określonych chorób, którym zaleca się szczepienie przeciwko pneumokokom, powinni otrzymać PCV-13 (CDC 2017, NACI 2016, ACIP 2015, ACIP 2012). Zgodnie z AGIHO 2014 wśród dorosłych pacjentów hematologicznych oraz onkologicznych rekomendowane są zarówno z wykorzystaniem PCV-13, jak i PPSV-23.

Obecnie w Polsce dla osób dorosłych zarejestrowana i dostępna szczepionka przeciwko zakażeniom pneumokokowym to:

- Prevenar 13 – Pfizer Limited (Wielka Brytania) – szczepionka skoniugowana, 13-walentna, adsorbowana; postać: zawiesina do wstrzykiwań (dawka 0,5 ml).

W ChPL Prevenar 13 wskazano, że w przypadku osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat i osób w podeszłym wieku, należy zastosować schemat jednodawkowy. Należy zaznaczyć, że zgodnie z PSO 2020 szczepienie przeciwko pneumokokom jest zalecane, jednak nie finansowane ze środków publicznych w analizowanej populacji.

W projekcie uwzględniono, że szczepienia poprzedzone będą lekarskim badaniem kwalifikacyjnym. Uczestnicy programu będą wówczas informowani o możliwych odczynach poszczepiennych, sposobie postępowania oraz miejscu, do którego można się zgłosić w razie ewentualnych działań niepożądanych.

Ponadto uczestnikom programu będą przekazywane materiały edukacyjno-informacyjne dotyczące zarówno samych szczepień ochronnych jak i metod ochrony osobistej (higieny osobistej), pozwalających na zmniejszenie ryzyka zakażenia *S. pneumoniae*. Materiały te będą również przekazywane rodzinom osób chorych onkologicznie, w celu zwiększenia ich świadomości i zachęcenia do wykonania szczepień ochronnych najbliższych członków rodziny. Podejście jest zgodne z wytycznymi IDSA 2013, w których to stwierdza się, że rodzina powinna poddać się szczepieniom ochronnym szczególnie w przypadku, gdy sam pacjent, z powodu intensywnej chemioterapii, nie może zostać zaszczepiony.

Projekt programu zakłada prowadzenie działań promocyjno-edukacyjnych, które kierowane będą przede wszystkim do osób leczonych onkologicznie poprzez przekazanie materiałów informacyjnych lekarzom POZ, i lekarzom hematologom lub onkologom. Dodatkowo informacje o programie szczepień zostaną zawarte na stronie internetowej realizatora programu. Planowane jest również przekazywanie informacji do klubów, stowarzyszeń, pacjentów oraz na stronach i forach internetowych zajmujących się chorobami nowotworowymi. Podejście to jest w zgodzie z wytycznymi ACS 2017, w których to stwierdza się, że informacji nt. szczepień powinien udzielić onkolog. Wykonanie jakiegokolwiek szczepienia, zarówno w przypadku pacjenta, jak i osób z jego najbliższego otoczenia powinno być skonsultowane z onkologiem. Należy rozważyć objęcie stosownymi działaniami edukacyjnymi także osoby z najbliższego otoczenia chorego.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Należy podkreślić, że monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programów polityki zdrowotnej i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępów. Proces ten uzasadnia modyfikacje, które wspierają realizację celów programu. Ewaluacja jest natomiast analizą danych z programu polityki zdrowotnej, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Zgodnie z treścią projektu zgłaszalność do programu będzie na bieżąco monitorowana przez realizatora na podstawie listy uczestnictwa. Analizie zostanie poddana: „liczba osób zakwalifikowanych do leczenia hematoonkologicznego”. W punkcie dot. mierników efektywności wnioskodawca przedstawia wskaźniki mające zastosowanie podczas procesu monitorowania, tj. „liczba osób zaszczepionych w programie, jako pośredni wskaźnik efektywności programu” oraz „liczba osób biorących udział w działaniach edukacyjnych”.

Ocena jakości świadczeń w programie dokonana zostanie na podstawie analizy anonimowych ankiet satysfakcji skierowanych do uczestników programu. Do projektu nie załączono wzoru ww. ankiety, zatem nie było możliwości zweryfikowania jej treści. Ponadto każdy uczestnik będzie miał możliwość zgłaszania pisemnych uwag do organizatorów.

Ewaluacja programu będzie polegała na ocenie/obserwacji „trendów rutynowo zbieranych statystyk zapadalności na inwazyjne choroby pneumokokowe (statystyki NIZP, KOROUN, NFZ).

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Wskazano, że realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z obowiązującymi wymogami prawnymi. Projekt odnosi się do warunków realizacji programu odnoszących się do personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Sposób zakończenia udziału w programie nie został jasno zdefiniowany.

Koszt całkowity programu oszacowano na 224 200 zł. Koszt jednostkowy świadczenia profilaktycznego z uwzględnieniem kosztów: szczepionki, badania lekarskiego, usługi związanej ze szczepieniem, przeprowadzeniem edukacji bezpośredniej oraz przygotowaniem i rozliczeniem programu oszacowano na kwotę 250 zł. Uwzględniono również koszty administracyjne i zarządzania, w tym monitorowania i ewaluacji na poziomie 2 500 zł.

Program będzie finansowany w całości z budżetu Miasta Ostrowiec Świętokrzyski.

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, skutkującą ostrym zapaleniem ucha środkowego lub zatok. Najwięcej inwazyjnych zachorowań występuje u dzieci do 5 r.ż. oraz u osób powyżej 65 r.ż.

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia około 1,6 mln osób umiera na zakażenia wywołane przez pneumokoki, z czego ok. 1 mln z powodu zapalenia płuc.

Według danych NIZP-PZH w Polsce w 2018 roku zarejestrowano 1351 przypadków IChP (1192 przypadków IChP w 2017 r.), co daje zapadalność ogólną 3,52/100 tys. mieszkańców (3,10/100 tys. w 2017 r.). Najwyższą zapadalność odnotowano w województwie zachodniopomorskim (8,10/100 tys.). Najniższą zapadalność odnotowano w województwie podkarpackim (1,55/100 tys.). Należy jednak podkreślić, że liczba zachorowań na IChP jest w Polsce niedoszacowana, dlatego często zamiast zapadalności stosowany jest termin „wykrywalność IChP”, zwłaszcza w przypadku zakażeń potwierdzonych laboratoryjnie w KOROUN. Przyczyną niedoszacowania jest wcześniejsza antybiotykoterapia oraz wciąż zbyt rzadkie zlecenie posiewów krwi, o czym świadczą m.in. duże różnice w wykrywalności zachorowań w poszczególnych województwach.

Alternatywne świadczenia

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych (PSO) na 2020 rok szczepienia przeciw pneumokokom należą do grupy szczepień obowiązkowych i wykonywane są u wszystkich nowonarodzonych dzieci począwszy od 1 stycznia 2017 r.

Na podstawie informacji zawartych w Rejestrze Produktów Leczniczych Centrum Systemów Informatycznych Ochrony Zdrowia, obecnie w Polsce dla osób dorosłych zarejestrowane są następujące szczepionki przeciwko zakażeniom pneumokokowym:

1. *Prevenar 13* – Pfizer Limited (Wielka Brytania) – szczepionka skoniugowana, 13-walentna, adsorbowana; postać: zawiesina do wstrzykiwań (dawka 0,5 ml);
2. *Pneumovax 23* – MSD Polska Sp. z o.o. (Polska) – szczepionka polisacharydowa; postać: roztwór do wstrzykiwań (dawka 0,5 ml).

Należy jednak zaznaczyć, że zgodnie z informacjami zamieszczonymi na stronie NIZP-PZH – szczepionka *Pneumovax 23* aktualnie jest niedostępna na terenie Polski.

Ocena technologii medycznej

Zgodnie z PSO na rok 2020 szczepienia przeciw pneumokokom są zalecane m.in. dzieciom i osobom dorosłym z zaburzeniami odporności, wskazując w szczególności na osoby z „białączką, chorobą Hodgkina, uogólnioną chorobą nowotworową związaną z leczeniem immunosupresyjnym, w tym przewlekłą steroidoterapią i radioterapią, szpiczakiem mnogim”.

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami, pacjenci z chorobą nowotworową mogą być bezpiecznie szczepieni szczepionkami inaktywowanymi (m.in. przeciwko pneumokokom). Szczepienia te jednak nie powinny być wykonywane w trakcie chemioterapii wstępnej i konsolidacyjnej z powodu słabej odpowiedzi poszczepiennej (American Cancer Society 2017, Infectious Diseases Society of America 2013).

Powołując się na charakterystykę produktu leczniczego (wskazany w treści projektu *Prevenar 13*), dostępne są dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i immunogenności obejmujące ograniczoną liczbę osób cierpiących na niedokrwistość sierpowatą, zakażonych wirusem HIV lub po przeszczepieniu komórek hematopoetycznych szpiku. Nie są dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i immunogenności produktu *Prevenar 13* u osób w innych określonych grupach o obniżonej odporności, w tym pacjentów z chorobą nowotworową. Decyzję o szczepieniu należy w tym przypadku podejmować indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego pacjenta.

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).

Obecnie istnieją wystarczające dowody, aby rekomendować stosowanie PCV-13 wśród grup osób z obniżoną odpornością wywołaną przez nowotwory złośliwe (National Advisory Committee on Immunization 2016, Infectious Diseases Society of America 2013, Advisory Committee on Immunization Practices 2012).

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. z 2020 r., poz. 1398.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.63.2020 „Zapobieganie inwazyjnej chorobie pneumokokowej u chorych na najczęstsze nowotwory hematologiczne” realizowany przez: miasto Wałbrzych, Warszawa, sierpień 2020; Aneksu „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny” z marca 2014 r.; Aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny” z lipca 2018 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 195/2020 z dnia 17 sierpnia 2020 roku o projekcie programu „Zapobieganie inwazyjnej chorobie pneumokokowej u chorych na najczęstsze nowotwory hematologiczne”