



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 67/2022 z dnia 27 grudnia 2022 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.
„Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień obowiązkowych
i zalecanych z użyciem szczepionki wysokoskojarzonej „6w1”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień obowiązkowych i zalecanych z użyciem szczepionki wysokoskojarzonej „6w1” na lata 2023-2025, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Założenia przedstawionego projektu programu polityki zdrowotnej wskazują, że może on stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych.

Głównym argumentem wpływającym na tę opinię jest prawidłowy dobór populacji docelowej i zaplanowanie interwencji zgodnie z wytycznymi czołowych towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych. Zgodnie z zaplanowanym budżetem, szczepienia zostaną sfinansowane w programie dla 100% nie zaszczepionej w poprzednich edycjach programu populacji dzieci.

W celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, należy uwzględnić uwagi przedstawione w opinii, w szczególności odnoszące się do celów i mierników efektywności.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu szczepień profilaktycznych przeciwko tężcowi, błonicy, krztuścowi, polio, WZW typu B oraz chorobie inwazyjnej wywołanej przez *H. influenzae*, zaplanowany do realizacji na lata 2023-2025 przez gminę Kleszczów w populacji dzieci w wieku od 2 do 18 miesiąca życia, zameldowanych na terenie gminy Kleszczów.

Planowany koszt realizacji programu został oszacowany na 180 000 zł. Program będzie finansowany z budżetu gminy Kleszczów.

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 2021 r. poz. 1285, 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 odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim są zachorowania na błonicę, tężec, krztusiec, polio, wirusowe zapalenie wątroby typu B oraz zakażenia wywołane przez *H. influenzae* typu B u dzieci. Podkreślono rolę szczepień ochronnych w profilaktyce ww. chorób i zahamowaniu ich szerzenia.

Obszernie odniesiono się do danych epidemiologicznych korespondujących z wybranym problemem zdrowotnym. Przedstawiono dane światowe, ogólnopolskie i regionalne dotyczące zapadalności na ww. schorzenia.

Projekt programu zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowana została treść problemu zdrowotnego. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Przytoczone w projekcie dane NIZP PZH, pochodzące z raportu pt. „Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2021 roku” wskazują, że w Polsce nie rejestruje się obecnie przypadków błonicy, od roku 1984 w Polsce nie odnotowano ani jednego przypadku tężca w populacji noworodków, ostatni przypadek zachorowania na polio został stwierdzony 40 lat temu. Aktualnie w Polsce co roku odnotowuje się ok. 2 000-4 000 tysięcy zachorowań na krztusiec. Najwyższą liczbą zachorowań na przestrzeni lat 1990-2020 odnotowano w Polsce w 2016 roku i wynosiła >6 tys. Najwyższa zachorowalność na krztusiec uwzględniając wiek, przypadła w grupie wiekowej 0-4 lata. Liczba osób hospitalizowanych z powodu krztuśca w 2020 roku wynosiła 206 hospitalizacji przy 753 zachorowaniach. Na inwazyjną chorobę wywołaną przez *H. influenzae typu B* w roku 2021 zapadło 51 osób. Najwięcej zachorowań przypada w populacji dzieci między 6 a 24 mż. W roku 2021 odnotowano 1543 zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby typu B, dzięki szczepieniom ochronnym wprowadzonym w latach dziewięćdziesiątych przypadki ostrych zachorowań w populacji dzieci i młodzieży są sporadyczne.

Należy podkreślić, że Mapa Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 nie odnosi się do kwestii zachorowań na błonicę, tężec, krztusiec, polio, zapalenie wątroby typu C oraz zakażenia wywołane przez *H. influenzae* typu b u dzieci, zarówno w województwie łódzkim, jak i w Polsce.

Cele i efekty programu

Głównym założeniem projektu programu jest „uzyskanie nie mniejszego niż 80% poziomu zaszczepienia pełnym schematem szczepienia preparatem „6w1” populacji docelowej dzieci od 2 do 18 miesiąca życia, zameldowanych na terenie Gminy Kleszczów w latach 2023-2025”.

Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być zdefiniowany precyzyjnie, w odniesieniu do planowanego czasu i zakładanego efektu zdrowotnego, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

Cel główny nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego. Rolą działań profilaktycznych jest redukcja, eliminacja lub utrzymanie niskiego poziomu zachorowalności. Powyższa kwestia powinna zostać uwzględniona przy formułowaniu celów programu.

W projekcie wskazano również 4 cele szczegółowe:

- (1) „zwiększenie dostępności do działań edukacyjnych dotyczących zachorowalności w populacji pediatrycznej na choroby zakaźne w grupie populacji dzieci, zameldowanych na terenie Gminy Kleszczów w latach 2023-2025”,
- (2) „zwiększenie dostępności w latach 2023- 2025 do bezpłatnych szczepień preparatem wysoko skojarzonym „6w1” w grupie osób objętych programem wśród populacji zameldowanej na terenie Gminy Kleszczów”,

- (3) „podniesienie poziomu wiedzy na temat szczepień i ich skuteczności o 30% w grupie osób objętych działaniami edukacyjnymi w latach 2023-2025 wśród populacji zameldowanej na terenie Gminy Kleszczów”,
- (4) „wzrost o 20% liczby chętnych rodziców/opiekunów zgłaszających się na szczepienia z dziećmi w latach 2023-2025, poprzez zachęcenie osób z grup objętych programem do szczepień preparatem wysoko skojarzonym „6w1”, wśród populacji zameldowanej na terenie Gminy Kleszczów w latach 2023-2025”.

Cel szczegółowy powinien odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś jego osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinien być mierzalny i możliwy do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej.

Cele szczegółowy 1 został sformułowany nieprawidłowo, gdyż zwiększenie dostępu do działań edukacyjnych nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego i nie musi przełożyć się na wzrost wiedzy, a w efekcie liczbę zaszczepionych dzieci. Cel szczegółowy nr 2 również sformułowano niewłaściwie, gdyż zwiększenie dostępności do procedury medycznej, jaką jest szczepienie, nie musi koniecznie oznaczać wzrostu liczby zaszczepionych dzieci. Cele szczegółowe nr 3 i 4 nie posiadają uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych. Tym samym cele szczegółowe należy przeformułować.

W projekcie programu zaproponowano 6 mierników efektywności;

- (1) „iloraz liczby osób zaszczepionych w ramach PPZ pełnym schematem szczepienia preparatem wysoko skojarzonym „6w1” i liczby osób z populacji docelowej; wynik wyrażony w procentach”,
- (2) „liczba osób zaszczepionych preparatem wysoko skojarzonym „6w1” w populacji docelowej; wykazane na podstawie danych zebranych od realizatorów”,
- (3) „liczba zgód na udział w programie i ich ewentualne zmiany w porównaniu z liczebnością populacji docelowej oraz w odniesieniu do lat poprzednich – zakładany wzrost o 20% w roku 2025; wykazany na podstawie danych zebranych od realizatorów”,
- (4) „liczba osób objętych działaniami edukacyjnymi w programie – minimum 50% osób, które wyraziły zgodę na udział w programie, wykazana na podstawie danych zebranych od realizatorów”,
- (5) „ocena jakości udzielanych świadczeń poprzez weryfikację ankiet wypełnionych przez uczestników programu; zakładane minimum 50% poziom satysfakcji uczestników programu – dane z ankiet satysfakcji uzyskanych od realizatorów”
- (6) „wzrost wiedzy minimum 20% uczestników programu na podstawie ankiety ewaluacyjnej; wartość docelowa wzrost o 30% mierzona wzrostem liczby odpowiedzi pozytywnych dla pre- i posttestów podczas edukacji zdrowotnej. Dane uzyskane na podstawie list uzyskanych od realizatorów”.

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. Wskaźniki nr 1 i 2 dotyczące liczby osób zaszczepionych mogą być przydatne do analizy skuteczności prowadzonych działań edukacyjnych zachęcających do wykonywania szczepień. Wskaźniki nr 3-5 nie spełniają funkcji miernika efektywności, natomiast mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania. Wskaźnik nr 6 swoją konstrukcją bardziej przypomina cel programu. Niemniej, należy zaznaczyć, że nie przedstawiono poprawnie sformułowanych mierników efektywności odnoszących się do wszystkich

celów programu, przez co kompleksowa ewaluacja działań może okazać się niemożliwa. Wymaga to zatem uzupełnienia.

Populacja docelowa

Zgodnie z treścią projektu, działania realizowane w ramach programu adresowane są do wszystkich dzieci wieku 2-18 miesięcy, zameldowanych na terenie Gminy Kleszczów. W projekcie wskazano, że liczba dzieci w wieku 0-4 lat zamieszkujących Gminę Kleszczów według danych na 31.12.2021 r. liczy w podziale na dziewczynki i chłopców odpowiednio: 214 i 240 – łącznie 454 dzieci. Ze względu na realizację wcześniejszej edycji programu polityki zdrowotnej, obejmującego ten sam problem zdrowotny i adekwatne działania w ramach interwencji do opiniowanego programu planuje się włączyć około 250-300 dzieci w latach 2023-2025, co stanowić będzie łącznie 100% nie zaszczepionej jeszcze populacji dzieci.

Zgodnie z treścią projektu działania edukacyjne mają zostać skierowane do osób zameldowanych na terenie Gminy Kleszczów, w szczególności rodziców i opiekunów dzieci z populacji docelowej objętych szczepieniami. Jednakże nie wskazano planowanej liczby uczestników programu w tym zakresie, co należy uzupełnić.

Kryteria włączenia do programu to: podpisanie przez rodzica/opiekuna uczestnika programu druku świadomej zgody na udział w szczepieniach, zameldowanie na terenie Gminy Kleszczów (za okazaniem stosownego zaświadczenia lub poświadczenia zameldowania za pomocą aplikacji „mObywatel”), brak stałych lub czasowych przeciwwskazań dyskwalifikujących podanie szczepionki, wiek uczestnika potwierdzony na podstawie numeru PESEL lub za okazaniem dokumentu ze zdjęciem i datą urodzenia. Zaznaczono, że uczestnicy będą włączani do programu zgodnie z kolejnością zgłoszeń.

Kryteria wyłączenia z programu to brak pisemnej zgody na udział w programie, brak udokumentowania miejsca zameldowania na terenie Gminy Kleszczów, brak przedstawienia dokumentu potwierdzającego wiek uczestnika, skorzystanie z pełnego zakresu usług szczepienia w obecnej edycji programu lub poza programem, występowanie przeciwwskazań medycznych określonych w ChPL (m.in. encefalopatia o nieznanym etiologii, która wystąpiła w ciągu 7 dni po wcześniejszym szczepieniu szczepionką zawierającą antygeny krztuśca (pełnokomórkową lub acelularną), niekontrolowane zaburzenia neurologiczne lub niekontrolowana padaczka do czasu ustalenia sposobu leczenia, ostra i ciężka choroba gorączkowa).

Interwencja

W programie zaplanowano wykonanie szczepień ochronnych 6-wartościowych stosowanych w profilaktyce krztuśca, błonicy, tężca, polio, WZW typu B oraz choroby inwazyjnej wywołanej przez *H. influenzae*, poprzedzonych lekarskim badaniem kwalifikacyjnym oraz działania informacyjno-edukacyjne.

Wg zapisów projektu szczepienie wykonane będzie przy użyciu szczepionek zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu w Polsce typu „6w1”. Należy podkreślić, że nie odniesiono się bezpośrednio do kwestii zaplanowanego schematu szczepienia, wskazano jedynie, że szczepienia wykonywane będą zgodnie z obowiązującym PSO.

W projekcie przedstawiono harmonogram szczepień, co jest podejściem właściwym.

Na podstawie informacji zawartych w Rejestrze Produktów Leczniczych, obecnie w Polsce zarejestrowane są dwie szczepionki typu „6w1” służące do profilaktyki tężca, błonicy, krztuśca, poliomyelitis, WZW typu B oraz inwazyjnego zakażenia wywołanym przez *H. influenzae* typu b u dzieci, z ważnym pozwoleniem dopuszczenia do obrotu, tj.

- Infanrix hexa – Glaxo SmithKline (Wielka Brytania, szczepionka skoniugowana, 6-walentna, adsorbowana, postać: proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań (dawka 0,5 ml),

- Hexacima – Sanofi Pasteur (Francja), szczepionka skoniugowana, 6-walentna, adsorbowana, postać: zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (dawka 0,5 ml).

Zgodnie z ChPL preparat Infanrix hexa można stosować w realizacji schematu podstawowego do końca 3 roku życia, natomiast w przypadku Hexacimy do końca 2 roku życia.

Polskie Towarzystwo Pediatryczne (PTP 2020) zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), Amerykańskiej Akademii Pediatrii (AAP) oraz stanowiskiem amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Praktyki Szczepień (ACIP) rekomenduje wprowadzenie szczepionek skojarzonych, optymalnie 6-składnikowych, skrócenie odstępu między kolejnymi dawkami szczepionek zgodnie z minimalnym zapisem w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), stosowanie kilku szczepień na jednej wizycie zgodnie z ChPL i założeniami Programu Szczepień Ochronnych (PSO).

Zgodnie z zapisami programu, działania edukacyjne prowadzone w ramach programu będą miały dwojaki charakter. Będzie to po pierwsze edukacja rodziców lub opiekunów dziecka, która rozpocznie się podczas badania kwalifikacyjnego, podczas którego personel biorący udział w interwencji przeprowadzi wśród rodziców lub opiekunów działania edukacyjne z zakresu dróg szerzenia, objawów, powikłań oraz profilaktyki chorób zakaźnych. Oprócz edukacji prowadzonej podczas wizyty kwalifikacyjnej zaplanowano przeprowadzenie szerszych działań edukacyjnych, skierowanych do osób zameldowanych na terenie Gminy Kleszczów, w szczególności rodziców i opiekunów dzieci z populacji docelowej objętych szczepieniami. Edukacja polegać będzie na wykładach na temat promocji zdrowia, które będą mogły być przeprowadzone np. w siedzibie realizatora, szkołach, placówkach opieki zdrowotnej, w domu kultury, w placówkach opiekuńczo-wychowawczych czy innych wybranych przez realizatora miejscach.

Edukacja może przybrać formę prelekcji wzbogaconej o prezentację multimedialną. Zaznaczono, że realizator programu szczególną uwagę zwróci na edukację w zakresie takich zagadnień jak np.: przestrzeganie zasad higieny, unikanie ryzyka rozprzestrzeniania chorób zakaźnych oraz postępowanie w przypadku podejrzenia zakażeń chorobami objętymi szczepieniem, czyli ryzyka zachorowania na błonicę, tężec, krztusiec, wirusowe zapalenie wątroby typu B (wzw B), poliomyelitis oraz inwazyjne zakażenia wywołane przez H. influenzae typu b (Hib) oraz postępowanie w przypadku wystąpienia niepożądanego odczynu poszczepiennego.

Zaznaczono, że uczestnicy wykładów zostaną poddani badaniu poziomu wiedzy przy zastosowaniu pre-testu przed prelekcją oraz post-testu po prelekcji.

Interwencja edukacyjna została zaplanowana poprawnie, ale należy doprecyzować liczbę osób poddanych tej interwencji.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Należy podkreślić, że 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 natomiast jest analizą danych z PPZ, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Zgodnie z treścią PPZ, ocena zgłaszalności będzie prowadzona na podstawie „bieżącej kontroli liczby zgłoszeń do programu względem planowanej liczby uczestników, którzy mają zostać objęci szczepieniami”. Dodano, że „monitoringowi poddana zostanie liczba zgód na udział w programie”. Podkreślono, że „szczególna uwaga zostanie zwrócona na populację, która nie weźmie udziału w programie pomimo złożenia zgody na udział w badaniu lub zrezygnowała z niego w trakcie realizacji poszczególnych elementów programu”. Dodatkowo monitorowaniu poddana będzie „liczba zgłoszeń na działania edukacyjne w placówkach realizatora”. Działania zaplanowano poprawnie.

Ocena jakości świadczeń w programie będzie oparta na pomiarze poziomu satysfakcji uczestników, na podstawie ankiety, wzór której dołączono do programu i nie budzi on zastrzeżeń.

Poinformowano, że w ramach ewaluacji przeprowadzone zostaną oszacowania: „liczby dzieci uczestniczących w programie zaszczepionych pełnym cyklem szczepień wysoko skojarzonym preparatem „6w1” względem liczby dzieci włączonych do PPZ (wartość wyrażona liczbowo oraz procentowo)”, „liczby rodziców/opiekunów, którzy wzięli udział w działaniach edukacyjnych (innych niż indywidualna edukacja w ramach kwalifikacji do szczepienia) względem wszystkich rodziców/opiekunów zaproszonych do udziału w działaniach edukacyjnych (wyrażona liczbowo oraz procentowo)”, „liczby nowych rozpoznań chorób, które obejmuje cykl szczepień wysoko skojarzonym preparatem „6w1”, co będzie miarą efektywności działań w latach 2023-2025 wśród populacji zameldowanej w Gminie Kleszczów”, „liczby zgłoszeń do innych szczepień, w tym zalecanych, zarówno w populacji dzieci i dorosłych, już poza programem, w latach 2023-2025 wśród populacji zameldowanej w Gminie Kleszczów oraz „wzrostu wiedzy u minimum 20% uczestników programu na podstawie ankiety ewaluacyjnej (wartością docelową „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień obowiązkowych i zalecanych z użyciem szczepionki wysokoskojarzonej „6w1” będzie wzrost o 30% mierzony wzrostem liczby odpowiedzi pozytywnych dla pre- i post testów podczas edukacji zdrowotnej”.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w ocenianym PPZ. Niemniej należy uwzględnić uwagi dotyczące celów i efektów programu.

Warunki realizacji

W projekcie przedstawiono etapy realizacji PPZ. Pierwszym z nich będzie stworzenie rady ds. programu, w skład której wejdą wszyscy interesariusze zaangażowani w powodzenie programu, tj. przedstawiciele JST, przedstawiciele lokalnych ośrodków zdrowia, podmioty odpowiedzialne za prowadzenie kampanii informacyjnej.

Zaplanowano przeprowadzenie akcji informacyjnej, która będzie skierowana do mieszkańców Gminy Kleszczów. W akcji wykorzystane zostanie wsparcie takich podmiotów jak: lokalne media, jednostki samorządu terytorialnego, lokalne podmioty lecznicze, inne instytucje wsparcia społecznego.

Odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

W projekcie wskazano, że realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe, koszty całkowite oraz źródła finansowania. Odniesiono się do kosztów monitorowania i ewaluacji.

Zestawienie kosztów jednostkowych obejmuje: zakup szczepionek (180-230 zł za dawkę), organizacja kampanii promocyjnej (2000 zł/rok), koszty administracyjno-biurowe (1000 zł/rok), rezerwa budżetowa (1500 zł/rok), działania edukacyjne (3000 zł/rok), koszty zarządzania programem (1200 zł/rok), koszty ewaluacji (2000 zł/rok).

Poinformowano, że całkowity koszt programu wyniesie 180 000 zł. Program będzie finansowany ze środków budżetu Gminy Kleszczów.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Błonica to ostra bakteryjna choroba zakaźna, wywołana przez maczugowca błonicy *Clostridium diphtheriae* atakująca górne drogi oddechowe lub skórę, w niektórych przypadkach doprowadzająca do uszkodzenia serca, układu nerwowego lub nerek. Od 1954 roku po wprowadzeniu powszechnych szczepień ochronnych w Polsce nie rejestruje się przypadków błonicy.

Tężec to choroba zakaźna układu nerwowego wywołana przez bakterię *Clostridium tetani*, mająca ostry przebieg i cechująca się wysoką śmiertelnością, cechująca się wysoką śmiertelnością, objawiająca się zwiększonym napięciem i silnymi skurczami mięśni szkieletowych. Występuje powszechnie w krajach o niewystarczającym zasięgu szczepień i higieny. W Polsce po wprowadzeniu w 1954 roku szczepień ochronnych na tężec zapadają głównie osoby starsze (od dawna nieszczepione). Od 1984 roku w Polsce nie odnotowano ani jednego przypadku tężca w populacji noworodków.

Krztusiec to choroba zakaźna wywołana przez bakterię *Bordetella pertussis*, manifestująca się zapaleniem oskrzeli o przewlekającym się charakterze, z ciężkimi napadami kaszlu. Aktualnie w Polsce co roku odnotowuje się ok. 2 000-4 000 tysięcy zachorowań na krztusiec.

Polio to ogólnoustrojowa, wysoce zakaźna choroba wywołana Enterowirusami z rodziny wirusów Picornaviridae, atakująca neurony ruchowe ośrodkowego układu nerwowego. Zakażenie wirusem może prowadzić do szeregu objawów klinicznych, od infekcji subklinicznej po paraliż i śmierć. Dzięki wieloletnim masowym szczepieniom, ryzyko zachorowania na poliomyelitis w Polsce jest bliskie zeru. W Polsce ostatni przypadek poliomyelitis miał miejsce ponad 40 lat temu

Hib to choroba wywołana przez bakterię *Haemophilus influenzae*, mogąca powodować m.in. ciężkie zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, posocznicę (sepsę) oraz inne inwazyjne choroby (w tym zapalenie nagłośni, skóry i stawów). W Polsce zanim zostały wprowadzone obowiązkowe szczepienia przeciw Hib, zakażenia stanowiły przyczynę 25% wszystkich bakteryjnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych. Wskaźnik zachorowalności wynosi średnio 11 osób na 100 000 mieszkańców. Najwięcej zachorowań odnotowywanych jest w populacji dzieci między 6 a 24 mż.

WZW B to choroba zakaźna wywołana przez wirusa zapalenia wątroby HBV. Sytuacja epidemiologiczna w Polsce w odniesieniu do WZW B oceniana jest jako dobra. Od momentu wprowadzenia szczepień ochronnych w latach dziewięćdziesiątych zachorowalność stopniowo się obniża. Działania te spowodowały, że przypadki ostrego zachorowań w populacji dzieci i młodzieży zdarzają się sporadycznie.

Alternatywne świadczenia

Obecnie w Polsce profilaktyka w postaci szczepień przeciwko tężcowi, błonicy, krztuścowi, poliomyelitis, WZW typu B oraz inwazyjnemu zakażeniu wywołanym przez *H. influenzae* typu b (Hib) u dzieci z normalnym ryzykiem zakażenia jest realizowana poprzez szczepienia obowiązkowe.

Zgodnie z PSO na 2023 rok obowiązkowe szczepienia przeciwko w/w infekcjom mogą być realizowane z użyciem wysoko skojarzonych szczepionek 6-wartościowych DTaP-IPV-Hib-WZWB, które nie są finansowane z budżetu państwa.

Ocena technologii medycznej

Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych

Zasadność stosowania szczepionek 6w1

- Rekomenduje się podawanie szczepionek skojarzonych, optymalnie 6-składnikowych, pozwalających na skrócenie odstępu między kolejnymi dawkami szczepionek. Stosowanie kilku szczepień na jednej wizycie powinno być zgodne z ChPL i założeniami Programu Szczepień Ochronnych (PTD 2021).

Wskazania i sposób stosowania szczepionek 6w1

- Sześciowartościowa szczepionka DTaP-IPV-Hib-HepB, zalecana jest dla dzieci od 6 tygodnia do 4 roku życia (AAP 2021, KPS 2021, CDC 2020),
- Harmonogram podawania szczepionki heksawalentnej DTaP-IPV-Hib-HepB (Infarix hexa lub Vaxelis) w profilaktyce błonicy, krztuśca, tężca, polio, choroby inwazyjnej spowodowanej przez

H. influenzae, wirusowego zapalenia wątroby typu B u dzieci obejmuje szczepienie w 8, 12 i 16 tygodniu życia (zastrzyk w udo) (NHS 2022),

- W celu zapobiegania błonicy, tężcowi i krztuścowi zaleca się 3-dawkowy cykl szczepienia pierwotnego za pomocą preparatu DTaP w wieku 2, 4 i 6 miesięcy oraz dawki przypominające w wieku 15-18 miesięcy i 4-6 lat. W profilaktyce polio zaleca podawanie 4 dawek szczepionki IPV w wieku 2, 4, 6-18 miesięcy i 4-6 lat. W celu zapobiegania inwazyjnej chorobie wywołanej przez H. influenzae typu b u dzieci zaleca się podanie podstawowej serii (2 lub 3 dawki, w zależności od użytej szczepionki) koniugatu Hib oraz dawkę przypominającą szczepionki w wieku 12-15 miesięcy. W zapobieganiu wirusowemu zapaleniu wątroby typu B u dzieci zaleca się podanie 3 dawek szczepionki HepB w wieku 0, 1-2 oraz i 6-18 miesięcy.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionek 6w1

- Szczepionka DTaP-IPV-Hib-HepB jest przeciwwskazana u niemowląt z historią ciężkiej reakcji alergicznej (np. anafilaksji) po podaniu poprzedniej dawki lub uczulonych na składnik szczepionki,
- Szczepienia z użyciem DTaP-IPV-Hib-HepB powinny zostać opóźnione u dzieci z postępującymi lub niestabilnymi zaburzeniami neurologicznymi, niekontrolowanymi drgawki lub postępującą encefalopatią do czasu wyjaśnienia stanu neurologicznego lub jego ustabilizowania.

Łączenie szczepionek 6w1 z innymi szczepionkami stosowanymi u dzieci

- Szczepionkę DTaP-IPV-Hib-HepB można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami, takimi jak skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom i szczepionka przeciw rotawirusom. Gdy inne szczepionki podaje się podczas tej samej wizyty, każda z nich powinna być wstrzykiwana w inne miejsce (KPS 2021).

Wnioski z odnalezionych dowodów naukowych

Immunogenność szczepionek 6-wartościowych: analiza porównawcza

Dowody pierwotne

Wyniki RCT (Klein 2019) wskazują, że odpowiedź immunologiczna na antygeny krztuśca po podaniu 3 dawek podstawowych szczepionki skojarzonej DTaP-HBV-IPV/Hib, nie jest gorsza w porównaniu z wynikiem uzyskanym dla szczepionki DTaP-HBV-IPV podawaną z oddzielną szczepionką HibA, a odpowiedź immunologiczna na inne antygeny, stwierdzona po 3 dawkach szczepionki DTaP-HBV-IPV/Hib była podobna do wyników uzyskanych dla szczepienia DTaP-HBV-IPV + HibA lub szczepionki DTaP-IPV/Hib + HBV.

Dowody wtórne

Wyniki dot. immunogenności i bezpieczeństwa stosowania 3 szczepionek sześciowartościowych: DT3aP-HBV-IPV/Hib (Infanrix hexa), DT2aP-HBV-IPV-Hib (Hexyon) oraz DT5aP-HBV-IPV-Hib (Vaxelis) (Knuf 2021) ujawniła pewne różnice w zakresie immunogenności, które mogą być związane z różnicami w składzie preparatu. Ich znaczenie kliniczne pozostaje jednak nieznanne.

Po upływie 4 lat od szczepienia odsetek osób ze stężeniem przeciwciał anti-HBV ≥ 10 mIU/ml był niższy u dzieci, które otrzymały DT5aP-HBV-IPV-Hib w porównaniu z wynikiem uzyskanym u dzieci zaszczepionych DT3aP-HBV-IPV-Hib (70,2% vs 82,0%) (Knuf 2021).

Dostępność DT3aP-HBV-IPV/Hib od ponad 20 lat czyni z niej filar szczepień pediatrycznych (Knuf 2011)

Profil bezpieczeństwa szczepionek 6-wartościowych wykazany w badaniach porównawczych

Dowody pierwotne

W badaniu oceniających bezpieczeństwo szczepionki (Klein 2019) DTaP-HBV-IPV/Hib (grupa 1) w porównaniu z ze szczepieniem DTaP-HBV-IPV + HibA (grupa 2) lub DTaP-IPV/Hib + HBV (grupa 3) najczęstszym działaniem niepożądanym po szczepieniu był ból w miejscu wstrzyknięcia (39,0%-67,7%),

Badanie porównujące nową 6-wartościową szczepionkę DT5aP-HBV-IPV-Hib ze szczepionką Infanrix-hexa (DTPa3-HBV-IPV/Hib) pod względem bezpieczeństwa (Vesicari 2017) wykazało, że ogólnoustrojowe zdarzenia niepożądane były podobne w badanych grupach. Większość ze zgłoszonych zdarzeń miała nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie wymagała interwencji medycznej. W grupie szczepionej DTaP5-HB-IPV-Hib stwierdzono wyższą częstotliwość oczekiwanych zdarzeń takich jak rumień (28,0% vs 21,4%); ból (34,3% vs 26,1%) oraz obrzęk (13,4%, vs 8,8%). Podczas badania nie zgłoszono zgonów.

Dowody wtórne

Analiza wyników badań porównawczych typu „head to head” (Knuf 2021), dotyczących bezpieczeństwa stosowania szczepionek sześciowartościowych DT3aP-HBV-IPV/Hib (Infanrix hexa), DT2aP-HBV-IPV-Hib (Hexyon) oraz DT5aP-HBV-IPV-Hib (Vaxelis) wykazała, że najczęściej zgłaszanym miejscowym działaniem niepożądanym był ból w miejscu wstrzyknięcia był (75% dla DT3aP-HBV-IPV-Hib w porównaniu z 81% dla DT2aP-HBV-IPV-Hib).

Wyniki badań typu „head to head” pod kątem oceny bezpieczeństwa nowych szczepionek sześciowartościowych Vaxelis (DT5aP-HBV-IPV-Hib) i Hexyon (DT2aP-HBV-IPV-Hib) w porównaniu ze szczepionką Infanrix hexa (DT3aP-HBV-IPV-Hib) (Mukherjee 2021) wykazały, że poważne zdarzenia niepożądane obejmowały zespół Westa, asfiksję spowodowaną niedrożnością górnych dróg oddechowych przez treść żołądkową, torbiel wątroby, zapalenie tkanki łącznej, wirusowe zapalenie płuc, niedrożność oskrzeli, zespół nagłej śmierci łóżeczkowej. Odnotowano 1 przypadek pokrzywki oraz 1 przypadek drgawek, przypadki te zostały uznane za związane, odpowiednio, ze szczepionką DT3aP-HBV-IPV-Hib i szczepionką DT2aP-HBV-IPV-Hib.

Podsumowanie opinii ekspertów

Eksperci kliniczni zwrócili uwagę na korzyści podawania szczepionek 6w1, m.in. zmniejszoną liczbę wkluc u dzieci, większą akceptację szczepionek wysoko skojarzonych przez rodziców lub opiekunów dzieci, możliwą wyższą skuteczność takich szczepień, możliwe rzadsze niepożądane odczyny poszczepienne. Odnieśli się także pozytywnie do zakresu zaproponowanych działań edukacyjnych. Zdaniem jednego z Ekspertów działania takie mogłyby wpłynąć na poprawę wykonywania szczepień ochronnych nie tylko przeciw danym chorobom zakaźnym we wskazanej grupie wiekowej dzieci, ale też przeciw innym chorobom zakaźnym i w innych grupach wiekowych. W ocenie Eksperta takie działania edukacyjne są wysoko pożądane, zwłaszcza w sytuacji nasilania się zjawiska odmów rodziców/opiekunów wykonywania u dzieci obowiązkowych szczepień ochronnych.

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.431.75.2022 „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień obowiązkowych i zalecanych z użyciem szczepionki wysokoskojarzonej „6w1”; data ukończenia grudzień 2022 r. oraz opinii Rady Przejrzystości nr 177/2022 z dnia 19 grudnia 2022 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień obowiązkowych i zalecanych z użyciem szczepionki wysokoskojarzonej 6w1”.