



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 64/2024 z dnia 20 września 2024 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej
„Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie
mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku
zachorowania na półpasiec na lata 2025-2027”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec na lata 2025-2027”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Program polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest półpasiec. Zakłada przeprowadzanie działań informacyjno-edukacyjnych oraz szczepień ochronnych. Oceniany program dzięki swoim założeniom, może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych.

Szczepienia ochronne na półpaśca w grupach wiekowych uwzględnionych w projekcie programu polityki zdrowotnej, u których istnieje zwiększone ryzyko zachorowania, znajdują odzwierciedlenie w wytycznych klinicznych oraz opiniach ekspertów, co wzięto pod uwagę przy wydawaniu opinii

Ponadto, szczepienia w populacji opiniowanego projektu wykonywane będą przez farmaceutów posiadających odpowiednie kwalifikacje w aptece posiadającej punkt szczepień, co jest zgodne z Ustawą z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi art. 19 ust. 5b oraz ust. 5ba.

Opiniowany projekt zawiera jednak nieścisłości, które należy skorygować, aby można było zrealizować go z zachowaniem wysokiej jakości. W związku z tym należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, a w szczególności dotyczące przeformułowania i doprecyzowania celu głównego oraz celów szczegółowych; weryfikacji i uzupełnienia danych na temat populacji docelowej oraz uzupełnienia informacji nt. całkowitych kosztów programu oraz uzupełnienia informacji dotyczących poszczególnych etapów jego realizacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki półpaśca i jego powikłań. Populację docelową programu stanowią mieszkańcy Poznania w wieku ≥ 65 r.ż. o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, posiadający receptę od lekarza na refundację szczepionki przeciwko półpaścowi. Program ma być realizowany w latach 2025-2027. Koszt całkowity programu oszacowano na 350 000 zł w 2025 roku.

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 2024 r. poz. 146) 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

Oceniany projekt odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego jakim jest półpasiec. W opisie problemu zdrowotnego w sposób poprawny przedstawiono definicję, etiologię, czynniki ryzyka, rozpoznanie i obraz kliniczny, a także powikłania choroby.

W treści projektu odniesiono się światowych oraz ogólnopolskich danych epidemiologicznych korespondujących z wybranym problemem zdrowotnym.

Wskazano, że dane dotyczące zapadalności na półpasiec są niepełne, co utrudnia ocenę częstości występowania półpaśca w czasie. W większości krajów, w tym krajów europejskich (m.in. również w Polsce), nie prowadzi się aktywnego nadzoru i monitorowania w zakresie występowania półpaśca i jego powikłań przez co dane epidemiologiczne mogą być niedoszacowane. Powołując się na wyniki badania Albrecht 2015 wskazano, że „zapadalność na półpasiec w Polsce w 2013 roku wynosiła średnio 338,8/100 tys. Zapadalność na półpasiec jest najwyższa w grupie osób w wieku >50 lat i wynosiła 614,3/100 tys. (CI95%: 592,38; 636,77) w 2013 roku”.

Nie odniesiono się jednak do lokalnej sytuacji epidemiologicznej. Pozwoliłoby to na analizę istotności problemu zdrowotnego oraz możliwości jego zabezpieczenia w kontekście potrzeb zdrowotnych lokalnej społeczności.

Należy wskazać, że w Mapach Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 nie ma danych dotyczących opiniowanego problemu zdrowotnego.

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „podniesienie, w trakcie trwania programu, wiedzy z zakresu problemu zdrowotnego jakim jest półpasiec, jego możliwych powikłań, przebiegu i profilaktyki, do poziomu wysokiego wśród 75% uczestników programu”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, precyzyjnie sformułowany i wytyczony w czasie. Cel główny wskazany w projekcie odnosi się do wzrostu poziomu wiedzy i wydaje się możliwy do zrealizowania za pomocą zaplanowanych w projekcie działań. W PPZ zaplanowano pomiar wzrostu wiedzy za pomocą pre- i post-testu, co jest działaniem zasadnym. Do projektu załączono przykładowy wzór testu, który nie budzi zastrzeżeń. Warto podkreślić, że prawidłowo zaplanowana akcja edukacyjna powinna zakończyć się wzrostem lub utrzymaniem wysokiego poziomu wiedzy u wszystkich osób uczestniczących w programie. W treści projektu odniesiono się również do definicji wysokiego poziomu wiedzy, który ma oznaczać co najmniej 75% poprawnych odpowiedzi w teście. Należy jednak podkreślić, że nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej celu głównego.

W treści projektu programu zaproponowano 2 cele szczegółowe:

- (1) „ukończenie, w trakcie trwania programu, przez 90% populacji objętej programem, pełnego 2-dawkowego cyklu szczepienia p/półpaścowi”,
- (2) „wzrost wiedzy uczestników nt. korzyści z pełnego cyklu szczepień przeciwko półpaścowi, w trakcie trwania 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. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu, a w treści projektu powinno znaleźć się uzasadnienie dla przyjętych wartości.

Cel szczegółowy nr 1 został sformułowany nieprawidłowo, ponieważ stanowi działanie. Cel szczegółowy nr 2 odnosi się do wzrostu poziomu wiedzy uczestników. Możliwy jest wzrost wiedzy w populacji docelowej programu, w związku z zaplanowanymi działaniami edukacyjnymi oraz pomiar tego wzrostu za pomocą zaplanowanych pre- i post-testów, których wzory zostały dołączone do ocenianego projektu. Należy jednak podkreślić, że nie wskazano wartości docelowej do jakiej należy dążyć. Dodatkowo, cel ten częściowo powiela założenie główne. Niemniej w celu głównym i celu szczegółowym nr 2 odniesiono się do innego zakresu wiedzy, jednakże należy wskazać, że w projekcie zaplanowano przeprowadzenie tylko jednego pre- i post-testu służącego do pomiaru poziomu wiedzy uczestników.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności:

- (1) *„odsetek osób, u których w post-teście odnotowano wysoki poziom wiedzy w zakresie problemu zdrowotnego jakim jest półpasiec, jego powikłań, przebiegu i profilaktyki, względem wszystkich osób uczestniczących w działaniach edukacyjnych, które wypełniły pre-test”*,
- (2) *„iloraz liczby osób zaszczepionych w ramach PPZ pełnym schematem szczepienia przeciwko półpaścowi do liczby wszystkich osób objętych PPZ (wynik wyrażony w procentach)”*,
- (3) *„odsetek osób, u których w post-teście odnotowano wysoki poziom wiedzy w zakresie korzyści z pełnego cyklu szczepień przeciwko półpaścowi, względem wszystkich osób uczestniczących w działaniach edukacyjnych, które wypełniły pre-test”*.

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. Miernik nr 1 odnosi się do założenia głównego. Miernik nr 2 nie odnosi się do celów programu, natomiast może zostać wykorzystany podczas ewaluacji. Miernik nr 3 odnosi się do celu szczegółowego nr 2. Jako „*dodatkowy miernik efektywności*” wskazano „*liczbę osób zaszczepionych pełnym schematem w stosunku do całkowitej liczby z populacji docelowej (kwalifikującej się do programu) – poziom wyszczepialności*”. Przedstawiony dodatkowy miernik nie odnosi się do celów programu, natomiast może zostać wykorzystany podczas ewaluacji.

Populacja docelowa

Populację docelową projektu stanowią mieszkańcy miasta Poznań powyżej 65 r.ż. o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, posiadający receptę od lekarza na refundację szczepionki przeciwko półpaścowi.

W projekcie programu przedstawiono informacje w zakresie liczebności populacji docelowej. Oszacowano, że w 2023 w Poznaniu było 114 854 osób w wieku 65+, co jest zgodne z danymi GUS. W projekcie istnieją rozbieżności w zakresie wieku populacji docelowej, która zostanie włączona do PPZ. Zaznaczono, że „*ze względu na charakter programu oraz fakt, że nie było dotąd programu polityki zdrowotnej nakierowanego na profilaktykę półpaśca, miasto Poznań planuje objąć programem ok. 350 osób*”. Warto jednak podkreślić, że w ramach budżetu zaplanowano objęcie PPZ 363 osób w 2025 roku. Biorąc jednak pod uwagę zaplanowany okres realizacji PPZ, tj. lata 2025-2027, nie jest jasne, czy liczba osób objętych PPZ będzie taka sama w pozostałych latach jego realizacji.

W projekcie poprawnie przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia.

Interwencja

W ramach PPZ zaplanowano realizację działań informacyjno-edukacyjnych oraz szczepień przeciw półpaścowi oraz neuralgii półpaścowej.

W ramach programu przewidziane są dwie wizyty, podczas których uczestnikowi po kwalifikacji lekarskiej zostaną podane dwie dawki szczepionki (w odstępie 2-6 miesięcy). Na pierwszej wizycie zostanie przeprowadzona edukacja (przez farmaceutę wykonującego szczepienie). Nie przedstawiono jednak bardziej szczegółowych informacji dotyczących działań edukacyjnych.

Zgodnie z treścią PPZ, świadczenia w ramach programu tj. kwalifikacja farmaceuty, szczepienie oraz edukacja będą prowadzone przez wybranego realizatora programu, który określi miejsce oraz czas udzielania świadczeń. Podkreślono, że informacje te będą zawarte na materiałach informujących o programie.

Zaplanowano, że w programie zastosowana zostanie szczepionka przeciw półpaścowi zarejestrowana i dopuszczona do obrotu w Polsce. W projekcie nie wskazano jednak konkretnego preparatu szczepionkowego. Wskazano natomiast, że *„pełny schemat szczepienia przeciwko półpaścowi z użyciem dostępnego na polskim rynku preparatu rekombinowanego wymaga podania dwóch dawek w odstępie 2-6 miesięcy”*.

W projekcie zaznaczono również, że przed podaniem każdej dawki szczepionki przeprowadzone zostanie badanie kwalifikujące przez farmaceutę. Dodatkowo wskazano, że profil bezpieczeństwa szczepionki będzie podany na podstawie ChPL dostarczonego przez realizatora programu. Warto jednak podkreślić, że zgodnie z odnalezionymi informacjami, aktualnie w Polsce dostępna jest tylko szczepionka Shingrix. Należy również zaznaczyć, że zaproponowany przez schemat szczepienia (dwie dawki) jest zgodny z ChPL ww. szczepionki.

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.

Ocena zgłaszalności do programu prowadzona będzie na podstawie wskaźników: *„liczby osób, które zgłosiły się do udziału w programie”*, *„liczby osób objętych działaniami edukacyjnymi”*, *„liczby osób zaszczepionych w ramach programu”*, *„liczby (odsetka) uczestników programu, które nie zostały objęte programem z powodów zdrowotnych lub z innych powodów”*, *„liczby osób, które z własnej woli zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego realizacji”*. Wskaźniki zostały zaplanowane w sposób prawidłowy.

Ocena jakości świadczeń w programie dokonana zostanie na podstawie analizy ankiet satysfakcji skierowanych do uczestników programu. Do projektu programu załączony został wzór ww. ankiety, który nie budzi zastrzeżeń.

Ocena efektywności programu będzie dokonywana na podstawie: *„odsetka osób, u których doszło do wzrostu poziomu wiedzy (przeprowadzenie pre-testu i post-testu) na temat problemu zdrowotnego jakim jest półpasiec, jego powikłań, przebiegu i profilaktyki”*, *„odsetka osób, u których doszło do wzrostu poziomu wiedzy (przeprowadzenie pre-testu i post-testu) w zakresie korzyści z pełnego cyklu szczepień przeciwko półpaścowi”* oraz *„odsetka osób zaszczepionych pełnym schematem szczepień w ramach programu”*.

Należy wskazać, że ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie programu.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.

Przedstawiono informacje dotyczące wymagań odnośnie do personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

Realizatorem programu będzie podmiot, wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Jednak w przypadku opiniowanego programu kwestia realizatora wzbudza wiele wątpliwości, które dotyczą m.in. sposobu pozyskania recepty przez pacjenta, kolejności zgłoszeń do programu; weryfikacji osób zgłoszonych według kryteriów włączenia i wyłączenia oraz finansowego rozliczenia programu przez aptekę. Powyższą kwestię należy uzupełnić.

Przedstawiono sposób informowania o możliwości udziału w programie. Zgodnie z treścią projektu akcja informacyjna odbywać się będzie poprzez materiały informacyjne umieszczone w placówkach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), u realizatorów programu (apteki), lokalne media, jednostki, dla których organem założycielskim jest Miasto Poznań, oraz przez stronę internetową Urzędu Miejskiego. Do projektu programu nie dołączono ww. materiałów, więc nie było możliwości ich weryfikacji.

Koszty całkowite oszacowano na 350 000 zł w 2025 roku. Nie przedstawiono szacunków w zakresie budżetu programu w kolejnych latach jego realizacji (2026-2027). Program finansowany będzie z budżetu miasta Poznań.

Koszty monitorowania i ewaluacji oraz koszty akcji informacyjnej zostały uwzględnione w budżecie.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Półpasiec (ang. shingles, łac. herpes zoster, zoster, HZ) to reaktywacja utajonego zakażenia wirusowego wywołanego przez wirus ospy wietrznej i półpaśca (ang. varicella zoster virus, VZV, określane jako Human Herpesvirus-3 – HHV-3) w stanach obniżonej odporności u osób, które wcześniej przebyły pierwotne zakażenie w postaci ospy wietrznej, niezależnie od stopnia ciężkości zakażenia pierwotnego. Wirus ten może rezydować w komórkach zwojowych rdzenia i zwojach nerwów czaszkowych w postaci latentnej, a w warunkach sprzyjających (przy obniżeniu odporności) ulegać reaktywacji. Neuralgia półpaścowa (ang. postherpetic neuralgia, PHN) to jedno z powikłań półpaśca. Głównym czynnikiem ryzyka półpaśca jest obniżenie odporności typu komórkowego. Obniżenie odporności może wynikać z wieku, czasu, który upłynął od pierwotnego zakażenia, obecności chorób współistniejących (niekorzystnie wpływających na odporność) lub przyjmowania leków immunosupresyjnych. Szczególnie więc narażone na reaktywację zakażenia VZV i rozwój HZ są osoby starsze.

Do czynników ryzyka zalicza się m.in.: wiek powyżej 65 lat (szczególnie narażone są osoby 8 i 9 dekadzie życia); nowotwory złośliwe; leczenie immunosupresyjne; leczenie statynami; cukrzyca; zakażenie HIV i inne przyczyny znacznego upośledzenia odporności komórkowej; u dzieci – przebycie przez matkę ospy wietrznej podczas ciąży (po 20 tyg.) – nie występuje wówczas ospa wrodzona, ale VZV może ulec reaktywacji już w wieku dziecięcym.

Najczęstszym powikłaniem półpaśca jest nerwoból postherpetyczny (ang. *postherpetic neuralgia*, PHN; 20-50%), który objawia się przewlekłym bólem neuropatycznym, mogącym znacznie ograniczać codzienną aktywność i obniżyć jakość życia. Często prowadzi również do bezsenności oraz depresji.

Zakaźność półpaśca jest znacznie mniejsza niż ospy wietrznej. Zakaźne są jedynie wykwity pęcherzykowe, dlatego w celu zapobiegania rozprzestrzenianiu się wirusa należy zakrywać miejsca objęte zmianami skórnymi. Najistotniejszą metodą profilaktyki są szczepienia ochronne przeciwko ospie wietrznej oraz półpaścowi.

Alternatywne świadczenia

Obecnie w Polsce profilaktyka w postaci szczepień przeciwko półpaścowi jest realizowana wyłącznie poprzez szczepienia dobrowolne (zalecane). Zgodnie z PSO na 2024 rok, szczepienia przeciwko półpaścowi zalecane są osobom dorosłym, które przebyły pierwotne zakażenie wirusem ospy wietrznej (VZV) oraz w szczególności: z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogenna, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu mięszonego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT); z przewlekłymi chorobami serca; z przewlekłymi chorobami wątroby; z przewlekłymi chorobami płuc; z przewlekłymi chorobami nerek; z chorobami autoimmunizacyjnymi; z cukrzycą; z depresją; lub ukończyły 50. rok życia.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. szczepionka przeciw półpaścowi i neuralgii popółpaścowej Shingrix jest dostępna z poziomem odpłatności 50% dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec tj. z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, przewlekłą niewydolnością nerek, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, uogólnioną chorobą nowotworową, zakażeniem wirusem HIV, chorobą Hodgkina, jatrogenną immunosupresją, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu łitego, reumatoidalnym zapaleniem stawów, łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów, nieswoistym zapaleniem jelit, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, stwardnieniem rozsianym, toczeniem układowym.

Ocena technologii medycznej

Najważniejsze wnioski z odnalezionych wytycznych klinicznych

Zalecenia dot. populacji docelowej szczepień

- Wśród osób bez obniżonej odporności oraz bez przeciwwskazań do szczepień, towarzystwa naukowe wskazują dwie grupy wiekowe, w których zaleca się realizację szczepień przeciwko półpaścowi:
 - osoby w wieku ≥ 50 lat (CDC 2024, AGDoHAC 2023, GoC 2023, PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023, NACI 2018) oraz
 - osoby w wieku ≥ 60 lat (ANZSGM 2018, CPS 2014) – przy czym niektóre organizacje zawężają tę populację do osób między 60 a 79 r.ż. (UK HAS 2024, BTS/UKKA 2023).
- Towarzystwa naukowe zalecają również szczepienia przeciwko półpaścowi w konkretnych populacjach, obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka. Rekomendacje w tym zakresie nie są jednak zgodne, co do wieku populacji. Wśród grup, szczególnie narażonych na zachorowanie na półpaśca, jego ciężki przebieg i powikłania, które powinny zostać zaszczepione wymienia się:
 - osoby z obniżoną odpornością lub immunosupresją spowodowanymi chorobami współistniejącymi lub rodzajem wdrożonego leczenia (lub u których planowane jest wdrożenie leczenia immunosupresyjnego) w wieku:
 - ≥ 18 lat (AGDoHAC 2023, PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023),
 - ≥ 19 lat (CDC 2024),

- ≥ 50 lat (UK HAS 2024, BTS/UKKA 2023),
- 18-49 lat po przeszczepieniu szpiku kostnego (UK HAS 2024);
- osoby z grup ryzyka, które mają regularny i bliski kontakt z małymi dziećmi (PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023);
- osoby w wieku ≥ 50 lat, które mieszkają z osobą z obniżoną odpornością (AGDoHAC 2023).

Zalecenia dot. preparatu szczepionkowego

- Istnieją dwa preparaty szczepionkowe stosowane w profilaktyce półpaśca:
 - szczepionka rekombinowana (RZV), dwudawkowa – Shingrix oraz
 - szczepionka żywa, atenuowana (LZV), jednodawkowa – Zostavax.Należy jednak wskazać, że obecnie dostępność preparatu Zostavax w wielu krajach (w tym w Polsce) jest bardzo ograniczona. Również w narodowych programach szczepień ochronnych, to preparat Shingrix wskazywany jest jako zalecany do stosowania.
- Towarzystwa naukowe w znacznej większości zalecają stosowanie 2 dawek RZV w odstępie 2-6 miesięcy (CDC 2024, UK HAS 2024, BTS/UKKA 2023, GoC 2023, PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023, NACI 2018).

Podsumowanie odnalezionych dowodów naukowych

Skuteczność szczepionki rekombinowanej (RZV) w zapobieganiu przypadkom półpaśca

W porównaniu z placebo

- Na podstawie metaanalizy wyników 2 RCT III fazy (ZOE-50 i ZOE-70) wykazano, że szczepienia przeciwko półpaścowi z użyciem RZV u osób starszych w porównaniu z placebo w okresie obserwacji wynoszącym co najmniej 3,2 lata charakteryzują się:
 - istotną statystycznie redukcją ryzyka występowania półpaśca w grupie zaszczepionej – RR=0,08 [95%CI: (0,03; 0,23)] (n=22 022) (de Oliveira Gomes 2023);
 - skutecznością na poziomie 94% w przypadku osób w wieku ≥ 50 lat – VE=94% [95%CI: (79; 98)] (p<0,001) (Zeevaert 2023);
 - skutecznością na poziomie 91,3% w przypadku osób w wieku ≥ 70 lat – VE=91,3% [95%CI: (86,8;94,5)] (p<0,001) (Zeevaert 2023).

W porównaniu z szczepionką żywą (LZV)

- Na podstawie metaanalizy wykazano, że RZV charakteryzuje się istotnie statystycznie wyższą od LZV skutecznością (VE) w zapobieganiu wystąpieniu półpaśca:
 - o 41 p.p. w populacji osób ≥ 60 r.ż. – różnica VE=0,41 [95%CI: (0,34; 0,47)] (3 RCT);
 - o 54 p.p. w populacji osób ≥ 70 r.ż. – różnica VE=0,54 [95% CI: (0,43; 0,65)] (2 RCT) (McGirr 2019).

U osób z obniżonym poziomem odporności ≥ 18 r.ż.

- W odniesieniu do osób dorosłych z niedoborami odporności, na podstawie pojedynczych RCT wykazano, że skuteczność szczepień w zapobieganiu półpaścowi wyniosła:
 - VE=68,2% [95%CI: (55,6; 77,5)] u osób po przeszczepieniu szpiku kostnego;
 - VE=80,4% [95% CI: (73,1; 86,5)] u osób z nowotworami hematologicznymi (Zeevaert 2023).

- W ramach metaanalizy powyższych badań wykazano, że pomimo iż skuteczność szczepień w grupie osób z obniżoną odpornością była niższa niż u osób immunokompetentnych (kolejno 70% vs 94%), to ze względu na fakt, iż wyjściowe ryzyko półpaśca było w tej grupie wyższe, liczba przypadków, którym udało się zapobiec zaszczepieniem określonej liczby osób również była wyższa (redukcja o 618 przypadków/10 000 osobolat w przypadku osób z obniżoną odpornością w porównaniu do redukcji o 86 przypadków u immunokompetentnych osób ≥ 50 r.ż.) (Zeevaert 2023).

Skuteczność RZV w zapobieganiu przypadkom neuralgii półpaścowej (PHN)

- W ramach metaanalizy 2 RCT przeprowadzonych na grupie immunokompetentnych osób ≥ 50 r.ż. wykazano istotne statystycznie różnice w zakresie skuteczności zapobiegania występowaniu PHN między RZV a placebo – VE=87% [95%CI: (65; 96)] (n= 13 900) (Tricco 2018).
- Na podstawie metaanalizy 2 RCT (ZOE-50 oraz ZOE-70), oszacowano skuteczność szczepień w zakresie zapobiegania PHN u osób z prawidłowym poziomem odporności na:
 - VE= 91,2% [95% CI: (75,9; 97,7)] (p < 0.001) dla osób ≥ 50 r.ż. oraz
 - VE= 88,8% [95%CI: (68,7; 97,1)] (p < 0.001) dla osób ≥ 70 r.ż. (Zeevaert 2023).

Podsumowanie dowodów naukowych w zakresie bezpieczeństwa:

- Stwierdzono, że ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych (ogółem) było istotnie statystycznie wyższe w grupie osób zaszczepionych RZV w porównaniu do grupy, w której zastosowano placebo – RR=2,41 [95%CI: (2,02; 2,88)] (2 RCT, n=29 311) (de Oliveira Gomes 2023).

Miejscowe zdarzenia niepożądane

- W ramach odnalezionych dowodów naukowych wskazuje się na istotne statystycznie zwiększone ryzyko występowania miejscowych zdarzeń niepożądanych (np. zaczerwienienia, opuchlizny w miejscu wkłucia) w wyniku zastosowania RZV:
 - w porównaniu z placebo:
 - RR=6,89 [95%CI: (6,37; 7,49)]; (1 RCT, n=9 769) (de Oliveira Gomes 2023),
 - RR=5,63 [95%CI: (3,57; 7,29)] (11 RCT, n=92 431) (Tricco 2018);
 - w porównaniu z LZV:
 - RR=1,79 [95%CI: (1,05; 2, 34)] (11 RCT, n=92 431) (Tricco 2018).

Ogólnoustrojowe zdarzenia niepożądane

- W ramach metaanalizy 2 RCT twierdzono istotnie statystycznie zwiększone ryzyko wystąpienia objawów ogólnoustrojowych (np. gorączki, bólu głowy, bólów mięśni, zmęczenia w populacji osób zaszczepionych RZV w porównaniu z placebo – RR=2,23 [95%CI: (2,12; 2,34)]; (2 RCT; n=9 762) (de Oliveira Gomes 2023).
- Natomiast na podstawie metaanalizy sieciowej 9 RCT z udziałem osób immunokompetentnych oraz osób z deficytami odporności (n=91 196) nie wykazano istotnych statystycznie różnic między preparatami szczepionkowymi oraz placebo w zakresie częstości występowania ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych (Tricco 2018).

Opinie ekspertów klinicznych

Eksperci kliniczni przedstawili zarówno argumenty przemawiające za finansowaniem PPZ z zakresu profilaktyki półpaśca i jego powikłań u osób dorosłych jak i przeciw. Wśród argumentów „za” wskazano m.in: oczekiwany wzrost zapadalności na półpaśiec wśród osób dorosłych w związku ze starzeniem się społeczeństwa, potwierdzoną zależnością pomiędzy wiekiem, zachorowaniem na COVID-19 i innymi chorobami współistniejącymi a zwiększonym ryzykiem zachorowania na półpaśiec; wysoki koszt

szczepionki ograniczający dostępność do szczepień dla ludzi starszych, biedniejszych i schorowanych (KW w dziedzinie epidemiologii (woj. zachodniopomorskie)); poprawę jakość życia u osób po 60 r.ż. oraz u osób w immunosupresji, w szczególności ze schorzeniami hemato-onkologicznymi; wysoką skuteczność szczepienia szczepionką rekombinowaną (KW w dziedzinie chorób zakaźnych (woj. pomorskie)). Jako argumenty „przeciw” wskazano m.in. występowanie chorób w populacji osób dorosłych, które powodują większą zachorowalność i umieralność niż półpasiec i przeciwko którym są dostępne szczepienia zalecane, odpłatne np. przeciwko pneumokokom, przeciw grypie itd. (KW w dziedzinie epidemiologii (woj. zachodniopomorskie)); nie jest to szczepionka ratująca życie, a jedynie poprawiająca komfort seniorów i jakość ich życia; niska umieralność z powodu półpaśca, niedostępne dane dot. zapadalności na półpasiec i neuralgię popółpaścową w Polsce (KW w dziedzinie chorób zakaźnych (woj. pomorskie)).

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

Z upoważnienia Prezesa

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczyk

/dokument podpisany elektronicznie/

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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.55.2024 „*Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec na lata 2025-2027*”, data ukończenia: wrzesień 2024, oraz opinii Rady Przejrzystości nr 148/2024 z dnia 16 września 2024 roku o projekcie programu „*Profilaktyka półpaśca i neuralgii popółpaścowej poprzez szczepienie mieszkańców Poznania w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec na lata 2025-2027*”.