



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 46/2015 z dnia 12 marca 2015 r.
o projekcie programu „Zapobieganie zakażeniom pneumokokowym
u dzieci w wieku od 7 miesięcy do 3 lat z rodzin wielodzietnych,
zamieszkałych we Wrocławiu”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Zapobieganie zakażeniom pneumokokowym u dzieci w wieku od 7 miesięcy do 3 lat z rodzin wielodzietnych, zamieszkałych we Wrocławiu”, pod warunkiem uwzględnienia przedstawionej w uzasadnieniu uwagi.

Uzasadnienie

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W projekcie programu bardzo dokładnie opisano sytuację epidemiologiczną, określono cel główny i cel szczegółowy. Oczekiwane efekty programu oraz mierniki efektywności wydają się być adekwatne do założonych celów. Określono również główne kryteria kwalifikacji do udziału w programie. Wnioskodawca dokładnie wymienia rodzaje kosztów w tym jednostkowych programu.

W programie należałoby jednak odnieść się wyraźnie do lokalnych danych epidemiologicznych oraz dołączyć do projektu programu niezbędny wzór oświadczenia rodziców do udziału w programie.



Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z Wrocławia w zakresie profilaktyki zakażeń pneumokokowych, zakładający przeprowadzenie szczepień ochronnych wśród dzieci z wielodzietnych rodzin zakwalifikowanych do programu „Dwa plus trzy i więcej” oraz edukacji zdrowotnej ich rodziców. Populacja docelowa stanowi osoby od 7 m.ż. do 3 r.ż., tj. 610 osób zamieszkałych Wrocław. Program jest wieloletni, natomiast data rozpoczęcia jego realizacji to maj 2015 r. Planowany koszt całkowity programu został określony na 270 tys. zł, sfinansowany z budżetu Miasta.

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej miasta Wrocław

Należy podkreślić, że zgodnie z zapisami art. 48 ust. 1 Ustawy o świadczeniach, od 1 stycznia 2015 r. program planowany przez jednostkę samorządu terytorialnego powinien być realizowany jako program polityki zdrowotnej, gdyż: „programy zdrowotne może opracowywać, wdrażać, realizować i finansować Fundusz, a programy polityki zdrowotnej mogą opracowywać, wdrażać, realizować i finansować ministrowie oraz jednostki samorządu terytorialnego”.

Znaczenie problemu zdrowotnego

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce chorób zakaźnych. Program ten realizuje priorytety zdrowotne takie jak: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Dokładnie opisano sytuację epidemiologiczną zakażeń pneumokokowych (IChP) w Polsce i na świecie. Brakuje odniesienia do lokalnej epidemiologii w/w zakażeń. Zgodnie z danymi WSSE we Wrocławiu za 2013 r., w woj. dolnośląskim zaszczepionych przeciwko *S. pneumoniae* zostało 17 128 osób, z czego 98% (16 724 osób) poniżej 19 roku życia. Według danych GUS na 2013 r., osoby w wieku 0-3 lat zamieszkałe we Wrocławiu stanowiły ok. 25-26 tys. Wnioskodawca określa, że zgodnie z danymi Wydziału Spraw Obywatelskich Urzędu Miejskiego Wrocławia, osoby w wieku 0-3 lat to 19 450 osób.

Wnioskodawca odnosi się również do obecnego postępowania w zakresie omawianego problemu zdrowotnego, jednak z dn. 31 października 2014 r. wszedł w życie nowy Program Szczepień Ochronnych na 2015 r. (w projekcie odwołano się do 2014 r.).

Cele programu

Celem głównym programu jest poprawa stanu zdrowia dzieci z rodzin wielodzietnych zamieszkałych na terenie Wrocławia poprzez przeprowadzenie szczepień ochronnych oraz edukację zdrowotną ich rodziców. Dodatkowo określono 5 celów szczegółowych, które uzupełniają założenie główne programu m.in. o zwiększenie poziomu wiedzy nt. profilaktyki zakażeń pneumokokowych czy redukcję zapadalności na IChP.

Oczekiwane efekty programu oraz mierniki efektywności wydają się być adekwatne do założonych celów. Natomiast zarówno w oczekiwanych efektach jak i ich miernikach

brakuje odniesienia do edukacji zdrowotnej rodziców i przewidywanego zwiększenia poziomu ich wiedzy nt. działań profilaktycznych.

Populacja docelowa

Populację docelową projektu programu stanowią dzieci od 7 miesiąca życia do 3 lat z rodzin wielodzietnych, które należą do programu „Dwa plus trzy i jeszcze więcej” realizowanego we Wrocławiu. Określono również główne kryteria kwalifikacji do udziału w programie, gdzie oprócz braku przeciwwskazań lekarskich do wykonania szczepienia wymienia się również wiek populacji, miejsce zamieszkania – Wrocław, przynależność do programu dla rodzin wielodzietnych i dotychczasowe niezaszczepienie dziecka p/pneumokokom.

Oszacowano liczebność danej grupy wiekowej na ok. 19 450 osób, która nieznacznie różni się od podawanej przez GUS. Natomiast liczbę dzieci z rodzin wielodzietnych zakwalifikowanych do programu „Dwa plus trzy i więcej” określono na 900 osób od 0 do 3 roku życia. Ponadto Wnioskodawca oszacowuje, że w wyniku wyłączenia z programu osób z podwyższonego ryzyka i już wcześniej zaszczepionych, liczba potencjalnych uczestników będzie stanowić ok. 600-610 dzieci w 2015 r. (270 osób w 7-11 m.ż.; i po 170 osób w 12-23 m.ż. oraz 2-3 r.ż.). Przewiduje się podobne liczebności w kolejnych latach realizacji programu.

Populacja docelowa wskazana w projekcie, zgadza się z grupą wyznaczoną przez producentów szczepionki 13-walentnej, jak i 10-walentnej (przeznaczonej dla niemowląt dzieci w wieku od 6 t.ż.–5 r.ż.). Warto podkreślić, że w Polsce częstość występowania IChP, a także pneumokokowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci, maleje wraz z wiekiem i jest najwyższa w okresie od 0-23 m.ż. Zastosowanie szczepionki 13-walentnej u dzieci powyżej 24 m.ż. wymaga podania tylko jednej dawki szczepionki. Z kolei, szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpoczynać w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną dawkę (> 2 r.ż.) uznaje się za postępowanie niewłaściwe, do czego nie odniesiono się w projekcie programu. Ponadto, zgodnie z informacjami podanymi w Aneksie, zastosowanie szczepień przeciw zakażeniom pneumokokowym przyczyniać się może do 65% redukcji hospitalizacji u dzieci w pierwszym roku życia, w porównaniu z 23% redukcją u dzieci w wieku od 2 do 4 r.ż., z powodu pneumokokowego zapalenia płuc.

Ponadto, w opiniach ekspertów wskazuje się warunki wpływające na maksymalizację efektywności programów szczepień. Są to przede wszystkim: masowość szczepień (najlepiej zapewniana przez włączenie do obowiązkowego kalendarza szczepień, co utrudnione jest jednak względami ekonomicznymi) oraz wybór odpowiedniej grupy wiekowej.

Projekt przewiduje przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej, gdzie materiały akcydensowe oraz listy imienne do rodziców będą przekazywane do Centrum Pracy Socjalnej i Rodziny we Wrocławiu. Dodatkowo informacje nt. programu zostaną umieszczone na stronach internetowych www.wroclaw.pl, www.rodzina.gov.pl i przedstawiane w lokalnych mediach. Warto podkreślić, że dobrze zorganizowana akcja informacyjno-edukacyjna może być jednym z wyznaczników równego dostępu do świadczeń zdrowotnych.

Interwencja

W ramach planowanych interwencji przewidziano realizację szczepień ochronnych przeciwko *S. pneumoniae* szczepionką skoniugowaną. Wnioskodawca nie wskazuje konkretnego

produktu leczniczego, lecz zaznacza, że najkorzystniejsza oferta zostanie wybrana w drodze przetargu nieograniczonego. Zakłada się zaszczepienie populacji docelowej dzieci z rodzin wielodzietnych w zależności od zalecanego przez producenta schematu szczepień ochronnych. Zaplanowany, w punkcie dot. liczby uczestników programu, schemat szczepień jest zgodny z ChPL 13-walentnej szczepionki p/pneumokokom.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie kwalifikującego badania lekarskiego celem wykluczenia przeciwwskazań do zaszczepienia dziecka. Dodatkowo przewidywana jest konieczność uzyskania zgody od rodziców na przeprowadzenie szczepienia. Wzór danego oświadczenia nie został dołączony do projektu.

Oprócz w/w szczepień ochronnych wśród dzieci, Wnioskodawca zaplanował działania edukacyjne nt. omawianego problemu zdrowotnego i profilaktyki w danym zakresie wśród rodziców populacji docelowej. Nie odnosi się jednak do szczegółów w/w kwestii. Wiadomym jest, że edukacja zdrowotna stanowi obecnie istotny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych możliwe do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym. W związku z czym wprowadzenie tego typu interwencji uznaje się za jak najbardziej zasadne, a nawet niezbędne.

Realizator programu zostanie wyłoniony na podstawie konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. Dokładnie odniesiono się do organizacji programu, gdzie oprócz wymienienia podstawowych jego etapów, Autor ustosunkowuje się do sposobu zakończenia udziału w programie, jak i powiązania działań programu ze świadczeniami finansowanymi ze środków publicznych.

Zwrócono również precyzyjnie uwagę na wymagane kompetencje i niezbędne warunki do realizacji celu programu.

Monitorowanie i ewaluacja

W projekcie programu przewidziano jego monitorowanie i ewaluację. Przedstawione narzędzia oraz wskaźniki monitorowania odpowiadają założonym celom oraz określonym miernikom efektywności zawartym w treści. Rzetelna ocena efektywności programu, jak zaznacza Wnioskodawca, będzie możliwa do wykonania po okresie kilku lat od realizacji projektu.

Wnioskodawca określa również ocenę jakości świadczeń poprzez ewentualne uwagi przekazywane do Realizatora programu. Zasadnym byłoby zastosowanie metody kwestionariuszowej, gdzie rodzic potencjalnego uczestnika programu mógłby wyrazić swoją opinię w sposób anonimowy i jak najbardziej szczerzy. Wyniki rzetelnej analizy ewaluacji projektu programu są cennym źródłem informacji dla realizujących go podmiotów.

Rozpoczęcie działań organizacyjnych w ramach programu zaplanowano na maj 2015 r. Jednak Wnioskodawca wskazuje na długofalowy charakter projektu, mimo to nie podaje dolnej granicy okresu jego realizacji.

Przedstawiono wytyczne i zalecenia oraz stanowisko Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych w omawianym zakresie problemu zdrowotnego. Odniesiono się również do kwestii bezpieczeństwa planowanych interwencji, zaznaczając konieczność 30 minutowej obserwacji dziecka po wykonaniu szczepienia, celem wykluczenia niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Wnioskodawca precyzyjnie odnosi się do dowodów naukowych dot. skuteczności klinicznej i efektywności kosztowej szczepionki 13-walentnej oraz 10-walentnej, na podstawie

aktualnych Charakterystyk Produktów Leczniczych dla szczepionki Prevenar 13 i Synflorix. Zamieszczone w projekcie informacje zawierają referencje.

Warunki realizacji

Wnioskodawca dokładnie wymienia rodzaje kosztów jednostkowych programu, jednak nie oszacowuje ich wartości pieniężnej. Zaznacza natomiast, że koszty jednostkowe przedstawione w projekcie zostaną dokładnie oszacowane w wyniku przetargu nieograniczonego na wybór szczepionki p/pneumokokom, jak również w wyniku wyboru Realizatora programu.

W projekcie programu oszacowano, z kolei całkowity koszt jego realizacji na 270 tys. zł w 2015 r. Biorąc pod uwagę, że Wnioskodawca w 2015 r. planuje zaszczepienie 440 dzieci – dwiema dawkami szczepionki (wśród 270 osób – trzecia dawka w roku następnym) i 170 osób w schemacie jednodawkowym, koszt jednostkowy zaszczepienia jednej osoby będzie wyglądał następująco:

440 dzieci x 2 dawki szczepionki = 880 dawek szczepionki

170 dzieci x 1 dawka szczepionki = 170 dawek szczepionki

880 + 170 = 1050 dawek produktu leczniczego

270 000 zł / 1050 dawek = 257,14 zł za zaszczepienie 1 dziecka dawką szczepionki p/pneumokokom w 2015 r.

Projekt programu będzie finansowany z budżetu Miasta.

Do projektu dołączono piśmiennictwo, z którego korzystano podczas tworzenia jego treści. Dodatkowo był on konsultowany z Kierownikiem Katedry i Kliniki Pediatrii i Chorób Infekcyjnych UM we Wrocławiu – prof. dr hab. Leszkiem Szenbornem.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Pneumokoki są szeroko rozpowszechnionymi w środowisku patogenami, które mogą być przyczyną zarówno zakażeń dróg oddechowych, jak i zakażeń inwazyjnych, takich jak: posocznica, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych czy zapalenie wsierdzia. W Polsce, nosicielstwo *Streptococcus pneumoniae* występuje u 80-98% dzieci w wieku 6 m.ż. – 5 r.ż. Zakażenia pneumokokami wywołują inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP), która może mieć szczególnie ciężki przebieg u dzieci poniżej 5 r.ż.

Według ostatnich badań epidemiologicznych zapadalność na inwazyjną postać choroby pneumokokowej u dzieci do 2 r.ż. wynosiła 19/100 000, do 5 r.ż. – 17,6/100 000, 2-5 lat 5,8/100 000. Według danych WHO wskaźniki te mogą być nawet 25-krotnie wyższe. Jedną z przyczyn tak dużych różnic pomiędzy danymi statystycznymi, a szacunkowymi może być fakt, że w Polsce nie pobierano materiału do badań bakteriologicznych. Najnowsze dane, zgromadzone w kilka lat po wprowadzeniu szczepień przeciwko pneumokokom, prezentują już zdecydowanie niższą zapadalność na IChP. W populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest aż 62% dzieci chodzących do żłobka i jedynie 22% dzieci przebywających w domu.

Alternatywne świadczenia

Szczepienia przeciwko pneumokokom finansowane ze środków publicznych dostępne są tylko dla dzieci do 5 r.ż., o podwyższonym ryzyku zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową tj.:

- dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia:
 - po urazie lub z wadą ośrodkowego układu nerwowego, przebiegającymi z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego,
 - zakażone HIV,
 - po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych lub przed wszczepieniem lub po wszczepieniu implantu ślimakowego,
- dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia chorujące na:
 - przewlekłe choroby serca,
 - schorzenia immunologiczno-hematologiczne, w tym małopłytkowość idiopatyczną, ostrą białaczkę, chłoniaki, sferocytozę wrodzoną,
 - asplenię wrodzoną, dysfunkcję śledziony, po splenektomii lub po leczeniu immunosupresyjnym,
 - przewlekłą niewydolność nerek i nawracający zespół nerczycowy,
 - pierwotne zaburzenia odporności,
 - choroby metaboliczne, w tym cukrzycę,
 - przewlekłe choroby płuc, w tym astmę.
- dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 12 miesiąca życia urodzone przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży lub urodzone z masą urodzenia poniżej 2500 g.

Szczepienia dzieci niespełniających ww. kryteriów nie są finansowane ze środków publicznych.

Ocena technologii medycznej

Samorządowe programy szczepień p/pneumokokowych u dzieci dotyczą dokładnie określonego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i któremu można zapobiegać. Realizują priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego”. Niektóre programy szczepień dzieci, z uwagi na obejmowaną populację, realizują priorytet zdrowotny „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Dzieci w wieku 0-5 lat stanowią populację szczególnie narażoną na zakażenie pneumokokowe (drugą taką populacją są osoby starsze, czego nie dotyczy niniejsza analiza), które może przekształcić się w inwazyjne choroby pneumokokowe (IPD; zapadalność w populacji 0-2 r.ż. - 19/100 000, 0-5 r.ż. - 17,6/100 000), stanowiące zagrożenie dla życia, a także niosące ryzyko powikłań odległych (np. pneumokokowe zapalenie opon mózgowych ma neurologiczne następstwa u 26% przeżywających dzieci). Zagrożone są zwłaszcza dzieci

przebywające w zbiorowiskach: w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest 62% dzieci chodzących do żłobka i tylko 22% dzieci przebywających w domu.

W Polsce szczepienia przeciw pneumokokowe finansowane są ze środków publicznych jedynie w grupach wysokiego ryzyka dzieci do lat 5; w pozostałych grupach wiekowych dzieci i dorosłych są zalecane, ale niefinansowane.

Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i kosztowej szczepień szczepionkami polisacharydowymi (PPV; w Polsce 23-walentne; przeznaczone dla osób >2 r.ż.) są nieliczne i słabej jakości, istnieje natomiast wiele wtórnych dowodów naukowych potwierdzających efektywność i bezpieczeństwo szczepionek skoniugowanych (PCV; w Polsce 7-, 10- i 13-walentna; przeznaczone dla dzieci do 5 r.ż.).

Efektywność PCV w zapobieganiu IPD wywołanym przez serotypy zawarte w szczepionce oszacowano na 80% (95%CI 58–90%, $p < 0,0001$), w zapobieganiu IPD wywołanym przez wszystkie serotypy – 58% (95%CI 29–75%, $p = 0,001$). Efektywność PCV w zapobieganiu pneumokokowym zapaleniom płuc jest znacznie niższa i w stosunku do klinicznie rozpoznanych zapaleń płuc wynosi 6% (95% CI 2–9%, $p = 0,0006$). Zapobieganie umieralności ze wszystkich przyczyn oszacowano na 11% (95% CI -1% do 21%, $p = 0,08$) – brak istotności statystycznej.

PCV jest szczepionką ogólnie bezpieczną, choć kwestia bezpieczeństwa u osób z reaktywnymi chorobami układu oddechowego wymaga dalszych badań.

Mimo dużej różnorodności założeń odnalezionych analiz ekonomicznych, można przyjąć, że – przy założeniu, że korzystne efekty szczepienia, na które składa się indukowanie odporności zbiorowej, wypieranie serotypów zawartych w szczepionce przez pozostałe, narastanie antybiootykooporności i indukowanie odporności krzyżowej, utrzymają się na dłuższą metę oraz że 3 (2+1) dawki PCV zapewniają podobną odporność szczepionych co 4 (3+1) dawki – programy rutynowych szczepień PCV7 w krajach rozwiniętych można uznać za kosztowo-efektywne. Na podstawie ostatnio publikowanych badań nie można sformułować jednoznacznych wniosków co do efektywności kosztowej stosowania szczepionek skoniugowanych (PCV10 i PCV13). Na tle europejskim istniejące badania charakteryzują się zbyt dużą heterogenicznością, co wiąże się z ograniczoną możliwością przeprowadzenia analizy porównawczej. Opracowania wtórne wskazują na porównywalną immunogenność szczepionek skoniugowanych (PCV10 i PCV13) wskazują, że podanie 3. dawki jako dawki przypominającej w schemacie 2+1, generuje większą immunogenność niż podanie kompletnego schematu pierwotnego (3+0). Niemniej jednak, biorąc pod uwagę zróżnicowaną sytuację epidemiologiczną, dziecko w pierwszym roku życia jest narażone na wysokie ryzyko zachorowania, dlatego też korzyść z osiągnięcia wyższego stężenia przeciwciał na skutek opóźnienia podania 3 dawki szczepionki po 1 roku życia, może być utracona przez podwyższone ryzyko utrzymania dziecka z obniżonym stężeniem przeciwciał w wyniku podania tylko dwóch dawek pierwotnych. Wykazano także, że szczepienie składające się z 3 dawek pierwotnych ma większy potencjał redukcji nosicielstwa niż schemat oparty o dwie dawki pierwotne.

Nie ma jednoznacznych przeciwwskazań do stosowania szczepionki PPV23 u chorych cierpiących na schorzenia reumatyczne (EULAR). Odnaleziono jedno opracowanie wtórne wskazujące na efektywność kosztową szczepionek PPV23.

Na podstawie zestawienia danych europejskiego CDC, wśród wymienionych 31 krajów, większość stosuje w kalendarzach szczepień schemat 2+1, w Polsce szczepienia przeciwko pneumokokom nie są wpisane do kalendarza, a zalecenia zawarte w Programie Szczepień Ochronnych odwołują się do charakterystyki produktu leczniczego. Zgodnie z danymi WHO

szczepionka 7-walentna jest sukcesywnie wycofywana z rynku. Obecnie, w większości krajów europejskich stosowana jest szczepionka 10-walentna lub 13-walentna. Poza Europą narodowe programy szczepień w USA, Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii uwzględniają podawanie dzieciom szczepionki przeciw pneumokokowej (w USA od 2010 roku rekomendowana jest szczepionka 13-walentna, podobnie w Kanadzie i Australii).

Szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpoczynać w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną dawkę (>2 r.ż.) jest postępowaniem niewłaściwym, gdyż największa zachorowalność na IChP występuje właśnie w pierwszych dwóch latach życia.

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu: AOTMiT-OT-441-37/2015, „Zapobieganie zakażeniom pneumokokowym u dzieci w wieku od 7 miesięcy do 3 lat z rodzin wielodzietnych, zamieszkałych we Wrocławiu” realizowany przez: Miasto Wrocław, Warszawa, marzec 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, marzec 2014.