



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 159/2017 z dnia 21 lipca 2017 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Zapobieganie  
ciężkim zapaleniom płuc u chorych onkologicznych z najczęstszymi  
nowotworami litymi i hematologicznymi” realizowany przez  
województwo świętokrzyskie**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Zapobieganie ciężkim zapaleniom płuc u chorych onkologicznych z najczęstszymi nowotworami litymi i hematologicznymi”.

**Uzasadnienie**

Główną przesłanką za negatywną opinią Prezesa Agencji jest fakt, że w ramach projektu programu zaplanowano realizację działań o charakterze naukowym, które zakładają wykonywanie oceny (na podstawie badań diagnostycznych) stopnia odpowiedzi immunologicznej osób leczonych onkologicznie. Działanie to nie ma przełożenia na efekt zdrowotny dla uczestników programu, zatem nie ma uzasadnienia dla jego realizacji w ramach programu polityki zdrowotnej. Ponadto interwencja ta jest w stosunku do pozostałych działań kosztochłonna i stanowi blisko 70% zaplanowanego budżetu.

Biorąc pod uwagę, założenia programu należy wskazać, że zasadne jest objęcie szczepieniami p/pneumokokom pacjentów onkologicznych o obniżonej odporności, jednak działanie to powinno stanowić podstawę niniejszego programu. Oznacza to, że przy tak zaplanowanym budżecie liczba uczestników, zapraszanych do udziału powinna stanowić znaczącą większość całej populacji docelowej, nie zaś tylko jej część.

W odniesieniu do poszczególnych części programu poniżej wskazano szczegółowe uwagi:

- Cele programowe nie zostały opisane zgodnie z zasadą SMART.
- W ramach populacji docelowej nie opisano kryteriów kwalifikacji i wykluczenia z programu, co biorąc pod uwagę indywidualny przebieg chorób nowotworowych, powinno zostać sprecyzowane w projekcie.
- Zaplanowane w ramach interwencji szczepienia są zgodne z wytycznymi. Brakuje jednak informacji, czy interwencja ta dostosowana będzie do stanu zdrowia danego uczestnika.
- W ramach programu nie opisano szczegółowo kwestii edukacji. Stanowi to ograniczenie programu, gdyż edukacja zdrowotna jest istotnym elementem zdrowia publicznego, który może przyczynić się do poprawy sytuacji zdrowotnej społeczeństwa.
- Oszacowania kosztu jednostkowego w budżecie budzą zastrzeżenia. Nie podano co uwzględniono w koszcie jednostkowym, natomiast panel badań możliwych do wykonania jest bardzo szeroki i w zależności od wskazania i stanu chorego badania mogą być różne



## **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu zapobiegania chorobom płuc u chorych onkologicznych. Budżet programu został oszacowany na 1 500 050 PLN, zaś okres jego realizacji to lata 2018-2020.

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 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 programu odnosi się do problemu zdrowotnego jakim są zakażenia *Streptococcus pneumoniae* wśród osób z rozpoznaniem choroby nowotworowej (rak płuca, jelita grubego, przewlekła białaczka limfocytowa). W projekcie braku jest jednak odniesienia do inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) czy też zapalenia płuc, skupiono się głównie na chorobach nowotworowych.

Opiniowany projekt wpisuje się w następujące priorytety zdrowotne: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. (Dz.U. 2009, Nr 137, poz. 1126).

W projekcie przedstawiono regionalny opis sytuacji epidemiologicznej. Odniesiono się do analizy struktury demograficznej ludności, zgonów wg przyczyn, a także dynamiki zmian zachorowalności i umieralności z powodu raka płuca, jelita grubego oraz przewlekłej białaczki limfocytarnej. Należy podkreślić, że w części tej pominięto informacje dot. zakażeń *Streptococcus pneumoniae*.

Warto zatem wskazać, że od 2010 roku zaobserwować można wzrost wykrytych przypadków chorób wywołanych pneumokokami. W 2010 r. odnotowano 364 zgłoszenia inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP), w roku 2015 liczba ta wzrosła już do 988 przypadków. Współczynnik zapadalności na choroby związane z *S. pneumoniae* wzrósł natomiast z 0,95 w 2010 roku do 2,57 w roku 2015. W województwie świętokrzyskim w roku 2016 zapadalność na IChP wynosiła 1,83. Odnotowano także 23 hospitalizacje związane z omawianym problemem zdrowotnym.

### Cele i efekty programu

Głównym założeniem programu jest „zmniejszenie zapadalności na ciężkie zakażenia układu oddechowego oraz poprawa efektywności leczenia przeciwnowotworowego u chorych z najczęstszymi nowotworami litymi i hematologicznymi”. Przedstawiony cel wydaje się być istotny oraz mierzalny. Należy jednak podkreślić, że w przypadku wybranej grupy adresatów programu skuteczność leczenia zależy od wielu czynników demograficznych oraz klinicznych, co może utrudniać realizację ww. celu. W projekcie określono także 6 celów szczegółowych, które stanowią uzupełnienie głównego założenia. Należy podkreślić, że cele szczegółowe projektu powinny przedstawiać stan do jakiego zamierza się dążyć poprzez realizację programu, a nie działania możliwe do podjęcia. W związku z powyższym niektóre założenia nie zostały sformułowane w sposób prawidłowy (m.in. „edukacja chorego oraz jego rodziny w zakresie profilaktyki chorób zakaźnych”). Ponadto, cele dot. aspektu edukacyjnego powinny zostać doprecyzowane.

W projekcie odniesiono się także do mierników efektywności, wśród których wymieniono m.in. „liczbę osób objętych usługami zdrowotnymi w Programie” czy „ocenę całkowitego 5-letniego przeżycia w grupie docelowej” (którą w kontekście wybranej populacji będzie cechowała duża rozbieżność). Należy również podkreślić, że niektóre przedstawione mierniki odnoszą się bardziej do stanu, który ma być przedmiotem analizy nie zaś wskaźniki, które posłużyć mają ocenie stopnia realizacji celów.

Warto także zaznaczyć, że w treści projektu programu nie sprecyzowano na jakiej podstawie określona zostanie liczba osób, u których stwierdzono poprawę stylu życia. Wskazano jedynie, że uczestnicy po zakończeniu udziału w interwencji wypełniać będą ankiety dot. zadowolenia z udzielonych świadczeń. Nie wiadomo zatem czy ankieta ta obejmie także pytania dot. zmian stylu życia. Ponadto, nie wiadomo czy ankieta ta skierowana zostanie także do rodzin osób chorych włączonych do programu oraz na jakiej zasadzie oceniony zostanie wzrost świadomości w zakresie profilaktyki chorób zakaźnych w przypadku tej grupy osób.

Dodatkowo, mając na uwadze tematykę projektu programu zasadnym wydaje się uwzględnienie również m.in. liczby osób wykluczonych z udziału w szczepieniach w wyniku przeciwwskazań lekarskich, a także liczby zdarzeń niepożądanych (NOP). Należy pamiętać, aby wartości wskaźników określane były przed i po realizacji programu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości i jej wielkość, stanowi o wadze uzyskanego efektu programu. Wyniki na podstawie dokładnie opracowanych mierników efektywności mogłyby pomóc przy podjęciu decyzji o kontynuowaniu szczepień w latach kolejnych.

### Populacja docelowa

Grupę docelową programu stanowią będą chorzy z rakiem płuc, rakiem jelita grubego oraz przewlekłą białaczką limfocytową powyżej 18 r.ż. W czasie 3 lat realizacji planuje się objąć programem ok. 1 500 chorych.

Należy zaznaczyć, że przeprowadzone przez Agencję oszacowania dot. populacji docelowej wskazują, że roczna liczba zachorowań na nowotwór złośliwy jelita grubego w przypadku województwa świętokrzyskiego wynosi ok. 534 osoby, w przypadku nowotworu złośliwego oskrzela i płuca – ok. 1 202 osoby, natomiast w przypadku białaczki limfatycznej – 132 osoby (łącznie: 1 868 osób). Projekt zakłada zatem zaszczepienie jedynie 1/3 populacji docelowej, na co również wskazano w projekcie.

Mając na uwadze powyższe, sprecyzowania wymagają kryteria włączenia do programu. Opierają się one bowiem jedynie na rozpoznaniu klinicznym oraz wyrażeniu świadomej zgody na udział w programie, brak w nich natomiast odniesienia m. in. do stopnia zaawansowania choroby, warunkującego możliwość szczepienia.

Należy podkreślić, że w przypadku wybranej grupy adresatów programu (chorzy z nowotworem płuca, nowotworem jelita grubego, przewlekłą białaczką limfocytową) skuteczność leczenia zależy od wielu czynników demograficznych oraz klinicznych (wśród których wymienić należy przede wszystkim wiek, stan ogólnej sprawności, choroby współwystępujące, stopień zaawansowania czy typ histologiczny nowotworu). W treści projektu nie ma natomiast rozgraniczenia na trzy wyróżnione przez grupy – wszyscy chorzy potraktowani zostali jako jedna grupa pacjentów onkologicznych.

Projekt wymaga także uzupełnienia o kryteria wykluczenia z programu, które stanowią będą przeciwwskazania do wykonania szczepienia.

Warto również zaznaczyć, że w Szczegółowym Opisie Osi Priorytetowych Regionalnego Programu Operacyjnego Województwa Świętokrzyskiego, w części poświęconej poddziałaniu 8.2.2 (Wsparcie profilaktyki zdrowotnej w regionie) – w które wpisuje się niniejszy program – wskazano, że grupą docelową są „osoby w wieku aktywności zawodowej, w tym: osoby pracujące oraz bierne zawodowo z powodu stanu zdrowia, w tym w szczególności powyżej 50 roku życia”.

### Interwencja

W ramach programu planowane jest prowadzenie szczepień przeciwko pneumokokom wśród pacjentów w wieku powyżej 18 r.ż. z rakiem płuc, rakiem jelita grubego oraz przewlekłą białaczką limfocytową.

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami, pacjenci z chorobą nowotworową mogą być bezpiecznie szczepieni szczepionkami inaktywowanymi (błonica, tężec, krztusiec, pneumokoki, meningokoki, Haemophilus influenzae typu b, polio-IPV, grypa, wzw B, wzv A, kleszczowe zapalenie mózgu, HPV). Szczepienia te nie powinny być jednak wykonywane w trakcie chemioterapii wstępnej i

konsolidacyjnej z powodu słabej odpowiedzi poszczepiennej. Stosowanie „żywych” szczepionek jest bezwzględnie przeciwwskazane w trakcie chemioterapii – z powodu ryzyka wystąpienia choroby zakaźnej. Mogą być one ponownie podawane po minimum 3-6 miesiącach od zakończenia leczenia, jednak na decyzję o wznowieniu szczepień ma wpływ stan odbudowy układu immunologicznego gospodarza.

Powołując się na Charakterystykę Produktu Leczniczego (wskazany w treści projektu Prevenar13), dostępne są dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i immunogenności obejmujące ograniczoną liczbę osób cierpiących na niedokrwiistość sierpowatą, zakażonych wirusem HIV lub po przeszczepieniu komórek hematopoetycznych szpiku. Nie są dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i immunogenności produktu Prevenar13 u osób w innych określonych grupach o obniżonej odporności (np. pacjenci z chorobą nowotworową lub zespołem nerczycowym). Decyzję o szczepieniu należy w tym przypadku podejmować indywidualnie, w zależności od jednostkowej sytuacji.

Należy podkreślić, że w treści projektu programu brak jest precyzyjnych informacji nt. schematu dawkowania PCV13. Z części poświęconej kosztom wynika jednak, że zamierza się sfinansować zakup 1 500 szczepionek. Można zatem wnioskować, że w przypadku wszystkich pacjentów onkologicznych obowiązywał będzie schemat jednodawkowy. Zarówno schemat szczepienia jak i wybór szczepionki zgodny jest z rekomendacjami.

W schemacie postępowania medycznego w projekcie wyróżniono postępowanie związane ze szczepieniem oraz postępowanie związane z monitorowaniem częstości infekcji i terminowości podawanej terapii przeciwnowotworowej. W opinii eksperta klinicznego monitorowanie częstości infekcji nie znajduje uzasadnienia w projekcie. Projekt zakłada przeprowadzenie szeregu badań diagnostycznych (ocenę plazmoblastów, ocenę immunoglobulin całkowitych, ocenę podklas IgG, ocenę swoistych p/ciał p/pneumokom), które mają umożliwić poznanie stopnia odpowiedzi immunologicznej osób leczonych onkologicznie. Warto doprecyzować jaki jest cel tych działań i w jaki sposób mają przełożyć się one na oprawę sytuacji epidemiologicznej w regionie. Brakuje w tym zakresie także informacji na jakich zasadach pacjenci kwalifikowani będą to tych badań oraz czemu służyć ma uzyskany wynik (czy jego wynik decydować będzie o wykonaniu szczepienia).

W projekcie podkreśla się również rolę edukacji chorych oraz ich rodzin (zakres: sposoby unikania zakażeń, higieniczny tryb życia). Brak jednak szczegółów w zakresie prowadzenia działań edukacyjnych. Warto kwestię tę uzupełnić i wskazać, czy działania te będą miały miejsce w ramach programu i w jakim zakresie.

Edukacja zdrowotna stanowi obecnie niezwykle istotny element polityki zdrowia publicznego oraz jedno z zadań możliwych do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym. Bardzo istotnym czynnikiem profilaktyki osób z chorobą nowotworową jest ochrona przed narażeniem na zakażenia. Można to osiągnąć między innymi poprzez stosowanie szczepień ochronnych wśród osób z najbliższego otoczenia pacjentów – szczególnie wtedy, gdy sam pacjent, z powodu intensywnej chemioterapii, nie może zostać zaszczepiony. Zgodnie z odnalezionymi zaleceniami odpowiednich informacji nt. szczepień powinien udzielić onkolog. Również w przypadku osób z przewlekłą białaczką limfocytową niezwykle istotna jest kwestia edukacji pacjentów – powinna ona podkreślać potrzebę natychmiastowej oceny medycznej zakażeń ogólnoustrojowych oraz gorączek (temperatura: 38,5°C lub wyższa).

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Należy pamiętać, 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, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Monitorowanie programu zostało opisane w sposób poprawny. Uwzględnia ono zarówno ocenę zgłaszalności jak i jakości udzielanych świadczeń.

Ewaluacja zostanie przeprowadzona na podstawie analizy i porównania stanu pierwotnego z końcowym w zakresie spadku częstości występowania zapaleń płuc wywoływanych przez *Streptococcus pneumoniae* oraz poprawy systematyczności leczenia w docelowej grupie chorych. Założenie to należy uznać za zasadne bowiem dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości i jej wielkość, stanowią o wadze uzyskanego efektu programu.

Ponadto, w przypadku programów dot. szczepień przeciw pneumokokom, ewaluacja powinna uwzględniać przede wszystkim zapadalność na IChP w populacji, która została poddana szczepieniom. Dodatkowo zasadnym byłoby aby obejmowała ona także wskaźniki zapadalności na nieinwazyjne ChP wśród osób zaszczepionych w porównaniu z sytuacją w rejonie przed szczepieniami, porównanie częstości stosowania antybiotyków oraz liczby hospitalizacji spowodowanych zakażeniami pneumokokowym, przed i po szczepieniach. Oprócz wymienionych wyżej wskaźników, istotne są również wskaźniki związane z poszczepiennymi działaniami niepożądanymi, do których nie odniesiono się w treści projektu programu.

W projekcie programu zaplanowano także wizytowanie merytoryczne programu przez powołaną (zadanie realizatora) Radę, która będzie odpowiadała za jakość merytoryczną prowadzonych interwencji. Należy zaznaczyć, że w treści projektu brak odniesienia do składu oraz zadań ww. Rady, co powinno zostać uzupełnione.

#### Warunki realizacji

Projekt programu zawiera opis poszczególnych jego składowych oraz etapów działania. Wskazano sposób wyboru realizatora, jego kompetencje oraz warunki niezbędne do realizacji programu. Określono także powiązanie programu ze świadczeniami gwarantowanymi oraz sposób zakończenia udziału w programie. Przewidziano także kampanie promującą program.

W projekcie określono zarówno koszty jednostkowe, jak i całkowite zaplanowanych działań. W treści projektu programu zaznaczono, że cena jednostkowa w przypadku danego chorego wyniesie 1 061,71 zł. Nowotwory wskazane w projekcie zasadniczo różnią się między sobą pod względem koniecznych do wykonania badań, natomiast koszt dla poszczególnych pacjentów koszt może być różny tylko z uwagi na szeroki panel badań. Nie wskazano jednak na jakiej podstawie powyższy koszt został oszacowany, co należy uzupełnić.

W budżecie wyróżniono 3 obszary, na które przeznaczone zostaną nakłady finansowe. Pierwszym z nich są szczepienia. W treści projektu programu określono koszt jednostkowy 13-walentnej szczepionki skoniugowanej (238 zł). Łączny koszt szczepień oszacowano na 357 000 zł.

Część druga odnosi się do planowanych badań. Wyróżniono szereg badań uwzględniających: ocenę plazmoblastów (łączny koszt: 251 910 zł); ocenę immunoglobulin całkowitych (łączny koszt: 182 400 zł); ocenę podklas IgG (łączny koszt: 389 400 zł) oraz ocenę swoistych p/ciał p/pneumokok (łączny koszt: 213 180 zł). Wskazane badania stanowią 69% oszacowanego kosztu całkowitego oszacowanego, zaś ich realizacja nie znajduje uzasadnienia w założeniach programu.

Trzecia część poświęcona została kosztom administracyjnym oraz kosztom zarządzania, które stanowią 7,61% kosztów bezpośrednich i nie budzą zastrzeżeń.

#### **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, skutkując ostrym zapaleniem ucha środkowego albo zatok.

W ostatnich dekadach znacząco zwiększa się liczba osób z obniżoną odpornością z powodu choroby nowotworowej, pierwotnych niedoborów odporności, zakażeń wirusem HIV, po przeszczepach

komórek macierzystych, narządów litych, po usunięciu śledzony, w wyniku leczenia lekami immunosupresyjnymi i innych. Szczepienie tych osób jest istotne z dwóch powodów – po pierwsze są oni grupą narażoną na ciężkie zakażenia i potrzebują szczególnej ochrony, po drugie, z punktu widzenia zdrowia publicznego, ważnym jest, by w społeczeństwie nie wzrastała liczba osób nadmiernie wrażliwych na pewne czynniki zakaźne.

Zakażenia u pacjentów z obniżoną odpornością mogą zmienić przebieg choroby podstawowej, pogorszyć rokowanie, zwiększyć śmiertelność i być przyczyną licznych groźnych powikłań. Dlatego też szczepienie chorych oraz osób z ich najbliższego otoczenia w istotny sposób wpływa na przebieg choroby i rokowania.

#### Alternatywne świadczenia

W ramach świadczeń finansowanych ze środków publicznych, szczepienia przeciw pneumokokom są dostępne tylko dla dzieci do 5 r. ż o podwyższonym ryzyku zachorowania na ICHP. W pozostałych przypadkach szczepienia są zalecane, ale nie finansowane ze środków publicznych.

#### Ocena technologii medycznej

W toku wyszukiwania odnaleziono rekomendacje kliniczne dotyczące omawianego zagadnienia:

- Program Szczepień Ochronnych - PSO 2017,
- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej - PTOK 2013,
- Centers for Disease Control and Prevention- CDC 2017
- National Advisory Committee on Immunization - NACI 2016,
- Advisory Committee on Immunization Practices - ACIP 2012, 2015 ,
- National Comprehensive Cancer Network - NCCN 2013
- Infectious Diseases Society of America - IDSA
- European Society for Medical Oncology - ESMO 2015,
- American Society of Clinical Oncology - ASCO 2015,
- World Health Organization- WHO 2012

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2017r. szczepienie przeciwko inwazyjnym zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* są szczepieniami zalecanymi wśród:

- osób dorosłych z przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, wyciekami płynu mózgoworodzeniowego, implantem ślimakowym, przewlekłą chorobą wątroby (w tym z marskością),
- osobom uzależnionym od alkoholu, palącym papierosy;
- osobom dorosłym z anatomiczną lub czynnościową asplenią: sferocytozą i innymi hemoglobinopatiami, z wrodzoną i nabytą asplenią;
- osobom dorosłym z zaburzeniami odporności: wrodzonymi i nabytymi niedoborami odporności, zakażeniem HIV, przewlekłą chorobą nerek i zespołem nerczycowym, białaczką, chorobą Hodgkina, uogólnioną chorobą nowotworową związaną z leczeniem immunosupresyjnym, w tym przewlekłą steroidoterapią i radioterapią, szpiczakiem mnogim
- osobom mającym bliski kontakt zawodowy lub rodzinny z osobami w wieku podeszłym lub przewlekle chorymi.

Jak wskazują wytyczne PTOK 2013 W związku z występowaniem deficytów w zakresie komórkowej i humoralnej odpowiedzi immunologicznej chorzy na CLL stanowią grupę szczególnie predestynowaną do szczepień ochronnych. Szczepienia przeciwko *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* są wskazane u wszystkich chorych w momencie rozpoznania.

Jak wskazują zagraniczne wytyczne kliniczne PCV-13 jest rekomendowany wszystkim dzieciom od 2. do 59. miesiąca życia oraz dorosłym w wieku  $\geq 65$  lat jego stosowanie jest również rekomendowane w przypadku dzieci, młodzieży oraz osób dorosłych ze stanem zdrowia, który pociąga za sobą zwiększone ryzyko zachorowania na choroby zakaźne spowodowane przez *Streptococcus pneumoniae*.

Obecnie istnieją wystarczające dowody, aby rekomendować stosowanie PCV-13 wśród następujących grup osób z obniżoną odpornością:

- chorujących na asplenię (anatomiczną lub czynnościową);
- chorujących na niedokrwistość sierpowatokrwinkową lub inne hemoglobinopatie;
- z wrodzonym niedoborem odporności;
- leczonych immunosupresyjnie;
- chorujących na nowotwory złośliwe;
- osób po przeszczepie narządów/komórek wysp trzustkowych/krwiotwórczych komórek macierzystych (hematopoietic stem cell transplantation – HSCT);
- osób zakażonych HIV;
- osób z implantem ślimakowym;
- osób z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego;
- osób z przewlekłą niewydolnością nerek;
- osób z zespołem nerczycowym;
- osób z jatrogenną immunosupresją;
- osób we wczesnym stadium przewlekłej białaczki limfocytowej

W zakresie konkretnego produktu leczniczego i schematu dawkowania wytyczne różnią się nieznacznie między sobą. NACI 2016 wskazuje, że osoby z grup ryzyka powinny otrzymać jedną dawkę PCV-13, a 8 tygodni później jedną dawkę PPSV23. Obecnie nie ma dowodów na to, że dawka wspomagająca PCV-13 zwiększa osiągnięte korzyści (NACI 2016). Zgodnie z AGIHO 2014 wśród dorosłych pacjentów hematologicznych oraz onkologicznych rekomendowane są zarówno z wykorzystaniem PCV-13, jak i PPSV-23. BTS (2015) wskazuje natomiast, że u wszystkich pacjentów w wieku  $>65$  lat, bądź z ryzykiem wystąpienia IChP, przyjętych z pozaszpitalnym zapaleniem płuc (community-acquired pneumonia - CAP), nieszczepionych wcześniej przeciwko pneumokokom, wykonane powinno zostać szczepienie 23-walentną polisacharydową szczepionką przeciwko pneumokokom, podczas rekonwalescencji zgodnie z wytycznymi Ministerstwa Zdrowia. Również ACS (2017) wskazuje, że większość osób dorosłych z przewlekłymi problemami zdrowotnymi (m.in. nowotwory) otrzymuje Pneumovax® (PPSV-23).

Wytyczne wskazują także, że pacjenci z chorobą nowotworową mogą być bezpiecznie szczepieni szczepionkami inaktywowanymi (błonica, tężec, krztusiec, pneumokoki, meningokoki, *Haemophilus influenzae* typu b, polio-IPV, grypa, wzv B, wzv A, kleszczowe zapalenie mózgu, HPV). Szczepienia te jednak nie powinny być wykonywane w trakcie chemioterapii wstępnej i konsolidacyjnej z powodu słabej odpowiedzi poszczepiennej. Stosowanie „żywych” szczepionek jest bezwzględnie przeciwwskazane w trakcie chemioterapii – z powodu ryzyka wystąpienia choroby zakaźnej. Mogą być one ponownie podawane po minimum 3-6 miesiącach od zakończenia leczenia, jednak na decyzję o wznowieniu szczepień ma wpływ stan odbudowy układu immunologicznego gospodarza (IDSA 2013).

Zgodnie z rekomendacjami (WHO 2012) wybór szczepionki powinien być oparty na: aktualnej sytuacji epidemiologicznej, dystrybucji serotypów powodujących zakażenia inwazyjne w poszczególnych grupach wiekowych, zapadalności na IChP w określonych grupach wieku, a także danych farmakoekonomicznych<sup>1</sup>. Należy również odwołać się do ogólnej zasady szczepienia osób z obniżoną odpornością, ogłoszonych przez Centers for Disease Control and Prevention. potencjalne

korzyści ze szczepienia muszą być większe niż możliwe powikłania; jeżeli nie ma pewności co do przechorowania choroby lub szczepienia w przeszłości, należy założyć, że osoba nie posiada odporności przeciwko danemu patogenowi; moment podania szczepionki powinien być wybrany optymalnie, tak by możliwa była maksymalna odpowiedź immunologiczna organizmu; należy unikać szczepionek „żywych” (rotawirusy, polio-OPV, odra, świnka, różyczka, ospa wietrzna, żółta gorączka), chyba że ryzyko zakażenia przewyższa ryzyko szczepienia; należy rozważyć konieczność podania immunoprofilaktyki biernej w postaci specyficznych immunoglobulin; należy rozważyć szczepienia osób z najbliższego otoczenia

Bardzo istotnym czynnikiem profilaktyki osób z chorobą nowotworową jest ochrona przed narażeniem na zakażenia. Można to osiągnąć między innymi poprzez stosowanie szczepień ochronnych wśród osób z najbliższego otoczenia pacjentów – szczególnie wtedy, gdy sam pacjent, z powodu intensywnej chemioterapii, nie może zostać zaszczepiony.

Odpowiednich 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

Aktywne monitorowanie oraz terapia pacjentów z CLL może zmniejszyć ryzyko poważnych infekcji oraz związanych z nimi powikłań. Niezwykle istotna jest kwestia edukacji pacjentów – powinna ona podkreślać potrzebę natychmiastowej oceny medycznej zakażeń ogólnoustrojowych oraz gorączek (temperatura: 38,5°C lub wyższa).

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

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 1 i 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581), z uwzględnieniem raportu: OT.441.136.2017 „Zapobieganie ciężkim zapaleniom płuc u chorych onkologicznych z najczęstszymi nowotworami litymi i hematologicznymi” realizowany przez: Województwo Świętokrzyskie, Warszawa, lipiec 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, z marca 2014 r. oraz Opinia Rady Przejrzystości nr 186/2017 z dnia 17 lipca 2017 roku o projekcie programu „Zapobieganie ciężkim zapaleniom płuc u chorych onkologicznych z najczęstszymi nowotworami litymi i hematologicznymi” (woj. świętokrzyskie)