

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Pneumokokivastane vaksineerimine konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga, üks doos
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paber kandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserava.</i>	1588
Kuupäev	

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Taotluses toodud teenuse osutamise näidustus „Laste (alates 6.elunädalast) ja Täiskasvanute aktiivne vaksineerimine *Streptococcus pneumoniae* põhjustatud invasiivse haiguse ja kopsupõletiku vastu 20-valentse polüsahhariidide konjugaatvaktsiiniga (PCV20)“ vastavalt Eesti Immuunprofülaktika ekspertkomisjoni otsuses „Pneumokokknakkuse ja meningokokknakkuse riskirühmad“ RHK-10 diagnoosikoodide alusel määratletud isikutele, on õige, asjakohane ja Eesti oludes põhjendatud.

20-valentne polüsahhariidide konjugaatvaktsiin (PCV20), taotluse esitamise ajal nimetusega **APPEXNAR**, pakub kaitset 20 pneumokoki serotüübi vastu, seega 7 täiendava serotüübi vastu võrreldes praegu Eestis peamiselt kasutuses oleva 13 valentse konjugeeritud vaktsiiniga (PCV13). Taotluse esitamise ajal 2023.a. novembris oli **APPEXNAR** vaktsiinil näidustus täiskasvanute vaksineerimiseks. Näidustuse laiendamine pediatrilistele patsientidele oli Euroopa Ravimiametis (EMA) menetluses. Taotlusesse oli pediatriline näidustus lisatud lootuses, et see saab 2024.aasta jooksul EMA poolt heakskiidu. Täna on pediatriline näidustus lastel alates 6-st elunädalast *Streptococcus pneumoniae* põhjustatud invasiivse haiguse, pneumoonia ja keskkõrvapõletiku vastu EMA poolt heakskiidu saanud. Vaktsiini registreeritud nimetuseks EMA 11.03.24 otsusega on **PREVENAR20** [1]. Vaksineerimise efektiivsust *Streptococcus pneumoniae* tekkese keskkõrvapõletiku vastu lastel on näidatud mitmete uuringutega [2].

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Taotluses on adekvaatselt ja ajakohaselt iseloomustatud pneumokokkinfektsiooni olemust, etioloogiat, haiguse raskusastet ja suremusriski olenevalt patsiendi vanusest, levimust erinevates riikides, sealhulgas Eestis. Taotluses on toodud Eestis registreeritud *Streptococcus pneumoniae* põhjustatud haigusjuhtude arvud aastatel 2017-2023.a. esimesel poolaastal. Eestis on aastas 100-200 invasiivset pneumokokkinfektsiooni haigusjuhtu. COVID epideemia aastatel haigusjuhtude arv vähenes, kuid 2023.aastast on märgata haigusjuhtude tõusu. Taotluses on esitatud haigusjuhtude arv (101 juhtu) 2023.aasta esimese poolaasta kohta, aasta lõpuks tõusis arv 174-ni, sealhulgas 54 laboratoorselt kinnitatud invasiivset pneumokokkinfektsiooni haigusjuhtu (49 septitseemiat ja 5 meningiiti). 2024.aasta esimeses kvartalis on diagnoositud juba 72 haigusjuhtu, sealhulgas 23 septitseemia juhtu ja 2 meningiiti [3]. Taotlus annab ülevaate *Streptococcus pneumoniae* serotüüpidest ja nende seosest haiguse kliinilise kulu ning raskusastmetega. Taotluses on

asjakohane ja adekvaatne ülevaade kõikidest pneumokokkinfektsiooni vaktsiinidest, polüsahhariidvaktsiini ja konjugeeritud vaktsiini eripäradest, konjugeeritud vaktsiini eelisest polüsahhariidvaktsiini ees efektiivse immuunmälu tekitamisega, erinevate vaktsiinide koostises sisalduvatest serotüüpidest ja Eesti patsientidele kättesaadaval olevatest vaktsiinidest, nendes sisalduvate serotüüpide kattuvusest Eestis levivate serotüüpidega ja vaktsiinide kasutamise skeemidest täiskasvanutel ja lastel.

3. **Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel**

Taotluses on esitatud kolme randomiseeritud III faasi kliinilise uuringu tulemused **APPEXNAR** vaktsiini immunogeensuse ja ohutuse kohta täiskasvanutel. Võrdlusvaktsiinina kasutati uuringus **PCV13** vaktsiini. Uuringute andmed näitavad usaldusväärset tulemust **APPEXNAR** vaktsiini efektiivse immunogeensuse kohta vaktsiinis sisalduvate serotüüpide suhtes ja ohutuse kohta erinevates vanusrühmades nii varem vaktsineerimata kui ka varem pneumokoki vastu vaktsineeritud isikutel.

20 serotüübiga vaktsiini (**PCV20**) ohutust ja efektiivset immunogeensust imikutel (alates 2.elukuust) on uuritud ühes II faasi randomiseeritud aktiivse kontrollrühmaga topeltprime uuringus võrrelduna PCV13 vaktsiiniga. PCV20 vaktsiini immunogeensust ja ohutust võrrelduna PCV13 vaktsiiniga on lastel näidatud ka kolmes III faasi uuringus

4. **Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta**

Taotluses on esitatud korrektsed andmed vaktsiini võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ennetamiseks ja raviks vajaliku valmiduse kohta.

Esmase immuniseerimisseriesia manustamisel väga enneaegsetele imikutele (sündinud ≤ 28 .rasedusnädalal) ja eriti neile, kellel on anamneesi hingamisteede ebaküpsus, tuleb kaaluda apnoe võimalikku tekkeriski ja vajadust jälgida 48...72 tunni jooksul hingamist [4].

5. **Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas**

Vaktsiini kasutamise kogemuse lühiajalisuse tõttu on taotluses vähe infot teenuse osutamise kogemuse kohta maailmapraktikas.

6. **Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega**

Taotluses on korrektselt võrdlusena esitatud alternatiivsed raviviisid. Võrreldes tavapraktikaga on taotletava teenuse oodatavad tulemused tervisele adekvaatselt esitatud. Taotletava teenuse kasutamine võimaldaks laiemat kaitset pneumokokkhaiguse vastu arvestades 20-valentses vaktsiinis lisaks sisalduvaid serotüüpe.

7. **Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes**

Taotluses on esitatud andmed rahvusvaheliste organisatsioonide - Haiguste Kontrolli ja Keskuse CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) immuniseerimise komisjoni ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) ning Euroopa Haiguste Ennetamise ja Tõrje Keskuse ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) juhendite soovitusel vaktsiini kasutamise kohta. Lisaks on taotluses esitatud ECDC andmed vaktsiini kasutamise kohta teistes Euroopa riikides seisuga 6.september 2023. Käesoleva aasta maikuu alguseks on PCV20 vaktsiin soovitustes 7 Euroopa riigis. [5].

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotluses on esitatud tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus ja vaksineerimise skeem täiskasvanute kohta. Teenust tohib kasutada tervishoiuasutuses vaksineerimise kabinetis.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

Taotluses on õigesti esitatud teenuseosutaja valmisoleku nõuded ja tingimused kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Taotluses on esitatud info Eestis pneumokoki konjugeeritud vaktsiinide PCV13 ja PCV15 kasutamise kohta tervishoiuteenuste loetelu kaudu. PREVENAR20 vaktsiini on seni kasutatud patsientide omaosaluse alusel.

11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

Tervishoiuteenuse kordade arvu prognoos järgnevatel aastatel Eestis on esitatud vastavalt erialaseltside hinnangule 2021.aastal.

Immuunprofülaktika ekspertkomisjonil on teoksil patsientide riskirühmade täiendamine. Seoses sellega taotletava tervishoiuteenuse osutamise kordade arv tõenäoliselt edaspidi suureneb.

12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusle

Taotluses on esitatud adekvaatsed andmed uue teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga, teenused mida uus teenus hakkab asendama ja mõjuga töövõimetusle.

13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Pneumokokkinfektsiooni riskirühma patsientidel on osa nende haiguse raviprotsessist ka vaksineerimine, mis aitab vältida raske pneumokokkinfektsiooni raske kuluga seotud eluohtlikke tüsistusi ja seeläbi võimaldab ka kulude kokkuhoidu.

Põhihaigusest tingituna on riskirühma isikutel suurem ravimite koormus mistõttu lisa maksukoormuse võtmine ilmselt pole võimalik.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Nõustun taotlejaga et tervishoiuteenuse väär-ja liigkasutamise tõenäosus praktiliselt puudub.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupära, mis puudutab tema haigust ja immuunsüsteemi seisundit võib mõjutada ravi tulemuse efektiivsust, see tähendab immuunvastuse tugevust vaksineerimisele. Nõrgenenud immuunvastus aktiivsele immuniseerimisele võib tekkida pärsitud immuunsüsteemiga isikutel, tingituna kas haigusest, immuunsupressiivsest ravist või muust põhjusest.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Teenusele kohaldamise tingimused ei ole vajalikud

17. Kokkuvõte

„Pneumokokivastane vaksineerimine konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga, üks doos“ teenuse hüvitamist taotletakse põhihaigusest tingitud riskirühmadesse kuuluvate, alates 6.elunädalast laste ja täiskasvanute vaksineerimiseks *Streptococcus pneumoniae* põhjustatud invasiivse haiguse ja kopsupõletiku vastu. Teenuse tulemuslikkus võrreldes alternatiivsete raviviisidega seisneb pneumokokkinfektsiooni laiemas kaitsmises seoses täiendavate serotüüpidega 20-valentses konjugeeritud vaktsiinis. Lisaks täiendavatele serotüüpidele annab konjugeeritud vaktsiin ka pikemaajalise kaitse võrreldes seni kasutatud polüsahhariidvaktsiiniga mis on vajalik lisada korduvate vaksineerimistena PCV13 ja PCV15 vaktsiinide kasutamisel. 20-serotüübi vaktsiiniga on tagatud teenuse ohutus, mis on tõestatud kliiniliste uuringutega. Ravijuhenditest soovivad PCV20 vaktsiini kasutamist CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) immuniseerimise komisjoni ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) ning ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) ravijuhendid. 20-serotüübiga konjugeeritud vaktsiini kasutuselevõtt võimaldab täiskasvanud patsientidel vähendada vaksineerimise kordade arvu ja selle võrra vaksineerimisega seotud raviteenuse kasutamise kokkuvõidu vähema vaksineerimisega seotud visiitide arvu tõttu. Lastel oleneb vaksineerimise kordade arv taotletava vaktsiiniga (1-4 vaksineerimist) lapse vanusest.

18. Kasutatud kirjandus

[1] <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevenar-20-previously-apexxnar#product-details>

[2] Lays P. Marra, MSc, Ana L. Sartori, PhD, Martha S. Martinez-Silveira, PhD, Cristiana M. Toscano, MD, PhD, Ana L. Andrade, PhD Effectiveness of Pneumococcal Vaccines on Otitis Media in Children: A Systematic Review1-s2.0-S1098301522000158-main.pdf

[3] <https://www.terviseamet.ee/et/nakkushaigused/tervishoiutootajale/nakkushaigustesse-haigestumine>

[4] PREVENAR20 Ravimi omaduste kokkuvõte
https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/prevenar-20-previously-apexxnar-epar-product-information_et.pdf

[5] ECDC, “Pneumococcal Disease: Recommended vaccinations.” Accessed: May06.2024.[Online]. Available: <https://vaccineschedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease>