



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 65/2018 z dnia 15 maja 2018 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Profilaktyka chorób
nowotworowych w populacji wysokiego ryzyka w Gminie Polanica-
Zdrój”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka chorób nowotworowych w populacji wysokiego ryzyka w Gminie Polanica-Zdrój”.

Uzasadnienie

Negatywna opinia Prezesa Agencji wynika przede wszystkim z faktu, iż zaplanowane w projekcie działanie polegające na zbieraniu aktywnego wywiadu rodzinnego w populacji ogólnej w ramach POZ nie znajduje jednoznacznego potwierdzenia w odnalezionych dowodach naukowych, wytycznych klinicznych i opiniach ekspertów w przedmiotowym zakresie. Ponadto zapisy dotyczące niektórych elementów programu zawierają nieścisłości lub są niejasne. Poniżej przedstawiono szczegółowe uwagi w odniesieniu do poszczególnych części programu.

Cele programowe nie są w pełni zgodne z koncepcją SMART. Mierniki efektywności sformułowano w sposób poprawny.

Odnosząc się do populacji docelowej programu należy zwrócić uwagę na niejasno sprecyzowane kryteria kwalifikacji do udziału w programie. Należy mieć na uwadze, aby świadczenia udzielane w ramach programu nie powielały świadczeń finansowanych w ramach NFZ u danego pacjenta, co powinno zostać uwzględnione w kryteriach wykluczenia z udziału w programie.

W przypadku interwencji w zakresie wywiadu rodzinnego nie wyjaśniono, w jaki sposób będą interpretowane uzyskane informacje. Nie wskazano wprost, jakie narzędzie zostanie zastosowane do oceny ryzyka występowania nowotworów uwarunkowanych genetycznie. Brakuje również wskazania, na jakiej podstawie podejmowana będzie decyzja o wykonaniu poszczególnych badań genetycznych. Działania informacyjno-edukacyjne powinny zostać przedstawione w bardziej szczegółowy sposób.

Warto podkreślić, że projekt programu nie zakłada dalszego monitorowania pacjenta po zidentyfikowaniu u danej osoby ryzyka nowotworu o podłożu genetycznym, co w kontekście ocenianego problemu zdrowotnego wydaje się mieć istotne znaczenie. Ponadto program w tym zakresie powinien także uwzględniać aspekty psychologiczne, a ścieżka postępowania zdrowotnego z pacjentem powinna być jasno określona i obejmować kompleksową opiekę nad pacjentem.

Należy także wskazać, że obecnie w Polsce funkcjonuje „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” na lata 2016-2020, w ramach którego realizowane są działania z zakresu diagnostyki molekularnej i genetycznej opieki onkologicznej. Program ten umożliwi wykonywanie badań genetycznych wśród osób, u których stwierdza się ryzyko wystąpienia nowotworu uwarunkowanego genetycznie.



Biorąc pod uwagę powyższe, w opinii Prezesa wydaje się zasadne aby program wspierał działania już istniejące poprzez podnoszenie świadomości na temat chorób nowotworowych w społeczeństwie, jak również edukację w zakresie zdrowego stylu życia. Warto wskazać, że pomimo podwyższonego ryzyka wystąpienia nowotworu (stwierzonego badaniem genetycznym) na jego wystąpienie oraz wczesne wykrycie ma wpływ szereg innych czynników, które zależne są zarówno od pacjenta, jak również systemu ochrony zdrowia (m.in. dostępność badań). Podejmując działania z zakresu zdrowia publicznego należy mieć na uwadze nie tylko krótkotrwały efekt planowanych interwencji, ale również efekty długookresowe, które widoczne będą w całej populacji. W omawianym przypadku efektem długookresowym działań profilaktycznych jest wcześniejsze wykrywanie chorób nowotworowych oraz zmniejszenie umieralności z ich przyczyny, przy czym określenie ryzyka nowotworowego jest tylko jednym z elementów, który może na nie wpływać.

Monitorowanie programu wymaga korekty. Należy podkreślić, że wyniki monitorowania i ewaluacji będą stanowić istotną część raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej, zatem zasadnym jest prawidłowe opracowanie tych elementów programu.

Budżet programu należałoby zweryfikować w odniesieniu do kosztów jednostkowych oraz wskazać koszty pośrednie. W kosztorysie warto także uwzględnić koszty ewaluacji i monitorowania programu.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu wczesnego wykrywania nowotworów dziedzicznych. Budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 346 400 zł, zaś okres realizacji to lata 2018-2021.

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 dotyczącego nowotworów uwarunkowanych genetycznie, ze szczególnym uwzględnieniem raka piersi, jajnika oraz prostaty.

Opiniowany program realizuje następujący priorytet: *zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych*, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. (Dz.U. 2009, Nr 137, poz. 1126).

Zgodnie z danymi zawartymi w mapach potrzeb zdrowotnych z zakresu onkologii, rak piersi w latach 2011-2013 był odpowiedzialny za 12,0% ogółu zgonów z powodu nowotworów złośliwych mieszkanki woj. dolnośląskiego. Przy czym był to najniższy odsetek wśród wszystkich województw w Polsce (dla całego kraju wynosi on 13,5%). Rzeczywisty współczynnik umieralności z powodu nowotworów o takim umiejscowieniu wyniósł 27,6/100 tys. kobiet i był niższy od krajowego o 2,3%. W powiecie kłodzkim, w którym znajduje się Polanica-Zdrój, standaryzowany wskaźnik umieralności z powodu raka piersi był niższy od wskaźnika dla całego województwa.

Nowotwór złośliwy gruczołu krokowego w latach 2011-2013 był odpowiedzialny za 7,4% ogółu zgonów z powodu nowotworów złośliwych mężczyzn w województwie i odsetek ten jest mniejszy niż w przypadku całej Polski (8,0%). Współczynnik rzeczywisty umieralności z powodu tego nowotworu dla mieszkańców woj. dolnośląskiego wyniósł 22,0/100 tys. mężczyzn i jest nieznacznie (o 1,9%) niższy od przeciętnego dla kraju. Podobną różnicę obserwuje się w przypadku standaryzowanego względem wieku wskaźnika umieralności co pozwala stwierdzić, że zagrożenie życia mężczyzn w województwie dolnośląskim z powodu raka prostaty jest podobne do przeciętnego dla całej Polski. W powiecie kłodzkim natomiast, wskaźniki umieralności z powodu raka prostaty kształtowały się na podobnym poziomie co wskaźniki dla całego województwa.

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest *ocena ryzyka zachorowania na nowotwory dziedziczne, w tym szczególnie raka piersi, jajnika i prostaty w populacji mieszkańców Gminy Polanica-Zdrój z grup wysokiego ryzyka w latach 2018-2021*. Cel w brzmieniu powyższym stanowi działanie i nie jest w pełni zgodny z zasadą SMART. Zgodnie z regułą SMART cel powinien być sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Należy pamiętać, że osiągnięcie celu powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

Zdefiniowano także 4 cele szczegółowe: *poszerzenie wiedzy w zakresie przyczyn, przebiegu oraz diagnostyki nowotworów wśród dorosłych mieszkańców Gminy Polanica-Zdrój w latach 2018-2021; poprawa zgłaszalności na badania przesiewowe w kierunku nowotworów kobiecych wśród mieszkanki Gminy Polanica-Zdrój w wieku 18+ w latach 2018-2021 oraz poprawa zgłaszalności na badania diagnostyczne w kierunku nowotworu gruczołu krokowego w populacji męskiej z grup wysokiego ryzyka w Gminie Polanica-Zdrój*. Ponadto przedstawiono cel w postaci: *przedstawienie uczestnikom programu zalecanych działań ochronnych zgodnie z ich własnym ryzykiem zachorowania na chorobę nowotworową*, który podobnie jak cel główny stanowi działanie i nie jest zgodny z zasadą SMART.

W programie przedstawiono 5 mierników efektywności, które korespondują z celami programowymi. Wskaźnik w postaci „liczby wyników nieprawidłowych w zakresie mutacji w przebadanych genach” można odnieść pośrednio do pomiaru stopnia realizacji celu głównego. „Liczba wyników co najmniej dobrych (min. 75% odpowiedzi) dla post testów w porównaniu z pre-testami dotyczącymi wiedzy z zakresu zasad profilaktyki nowotworów – (wd. wzrost 30%)” stanowi miernik dla celów odnoszących się do poszerzenia wiedzy uczestników programu. Niejasne jest jednak, na jakiej podstawie przyjęto jako cel osiągnięcie takiej a nie innej wartości. Stopień realizacji celów w zakresie poprawy zgłaszalności na badania przesiewowe zmierzony zostanie natomiast przy pomocy mierników w postaci „liczby pacjentek zgłaszających się na badania cytologiczne i mammograficzne w ramach programów przesiewowych” oraz „liczby pacjentów zgłaszających się do lekarza POZ celem wykonania badania per rectum w ramach wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego”. Ponadto w treści projektu przedstawiono wskaźnik „liczba osób uczestniczących w programie”, który można odnieść do oceny zgłaszalności.

Populacja docelowa

Do udziału w programie mają zostać włączeni dorośli mieszkańcy Gminy Polanica-Zdrój z grup wysokiego ryzyka zachorowania na nowotwór, tj. „osoby o dodatnim wywiadzie rodzinnym w kierunku choroby nowotworowej”. Ponadto kryteria włączenia do udziału w programie obejmować mają oprócz odpowiedniego miejsca zamieszkania i wieku również „brak diagnozy nowotworu złośliwego w wywiadzie”. Liczebność populacji kwalifikującej się do programu wskazano na 5 608 osoby, co pozostaje w zgodzie z danymi GUS.

W projekcie wskazano, że „w związku z brakiem danych statystycznych, trudno jest oszacować jaki procent z ww. populacji posiada dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby nowotworowej”. Ze względu na ograniczenia finansowe, badaniami postanowiono objąć 200 osób rocznie (800 osób w ciągu 4 lat trwania programu), natomiast edukacją objętych ma zostać 400 osób w każdym roku (w sumie 1 600 osób). Należy podkreślić, że na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych nie można w sposób jednoznaczny wskazać na dokładną liczbę osób będących w grupie ryzyka zachorowania na nowotwór dziedziczny. Zgodnie z informacjami KRN można jednak wnioskować, iż w około 5-10% przypadków zachorowań na nowotwór stwierdza się dziedzicznie uwarunkowaną predyspozycję.

Na terenie Polanicy-Zdrój funkcjonuje ok. 11 poradni/gabinetów podstawowej opieki zdrowotnej, w których zatrudnieni są m.in. lekarze medycyny rodzinnej oraz pielęgniarki środowiskowe.

Kryteria kwalifikacji oraz wykluczenia z programu nie zostały doprecyzowane w wystarczająco jasny sposób.

Interwencja

W ramach programu zaplanowano następujące interwencje:

- Działania edukacyjne (wykłady dotyczące etiologii i patogenezы najczęstszych chorób nowotworowych, epidemiologii, rozpoznania, leczenia, profilaktyki pierwotnej i wtórnej, w tym w szczególności konieczności zgłaszania się na badania przesiewowe finansowane ze środków publicznych; edukacja prowadzona przez lekarza POZ w trakcie wizyty; ulotki, plakaty informacyjne);
- Wywiad zbierany przez pielęgniarki POZ (brak diagnozy choroby nowotworowej w przeszłości oraz występowanie nowotworów wśród członków rodziny);
- Badania genetyczne w celu oceny ryzyka zachorowania na nowotwory uwarunkowane genetycznie (w tym w szczególności raka piersi, jajnika i prostaty) (analiza sekwencji 14 genów przy użyciu technologii sekwencjonowania nowej generacji (NGS), w tym ATM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, NBN, NF1, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11 oraz TP53);
- Konsultacja lekarza POZ (przekazanie i interpretacja wyników, zalecenia co do dalszego postępowania, ew. skierowanie na dalszą diagnostykę w ramach NFZ).

Zgodnie z treścią projektu, edukacja zdrowotna pacjentów ma odbywać się w formie wykładów, w czasie konsultacji lekarskiej oraz przy pomocy ulotek i plakatów dostępnych w wybranym podmiocie leczniczym oraz w Urzędzie Miejskim w Polanicy Zdroju. Założono realizację 4 wykładów trwających po 90 minut w każdym roku trwania programu, jednakże w budżecie wskazano pozycję „60-minutowe spotkanie informacyjno-edukacyjne”. Wskazano osoby odpowiedzialne za prowadzenie oraz przedstawiono zakres tematyczny ww. wykładów. Natomiast nie sprecyzowano tematyki edukacji, która ma być prowadzona przez lekarza POZ w trakcie konsultacji. Do projektu nie załączono wzorów materiałów akcydensowych, zatem nie była możliwa weryfikacja ich treści.

Nie odnaleziono rekomendacji/ dowodów skuteczności w odniesieniu do działań edukacyjnych w zakresie wymienionym w projekcie programu.

Odnosząc się do interwencji związanej ze zbieraniem wywiadu rodzinnego przez pielęgniarki POZ należy podkreślić, iż odnaleziono jedynie dwie rekomendacje kliniczne dotyczące zbierania wywiadu rodzinnego w zakresie nowotworów piersi uwarunkowanych genetycznie na poziomie POZ (United States Preventive Services Task Force USPSTF 2014 i National Institute for Health and Care Excellence NICE 2013. Natomiast nie odnaleziono rekomendacji klinicznych, które odnosiłyby się do innych nowotworów dziedzicznych, w tym: raka prostaty, w kontekście podstawowej opieki zdrowotnej.

USPSTF 2014 rekomenduje, aby wśród bezobjawowych kobiet lekarze POZ przeprowadzali przesiewowo wywiad rodzinny w kierunku występowania wśród krewnych raka piersi oraz jajników. Następnie, po stwierdzeniu ryzyka zachorowania należy zaoferować ww. pacjentkom poradę genetyczną. O zasadności badania genu BRCA zdecydować powinien lekarz specjalista w przedmiotowym zakresie. Z kolei wytyczne NICE 2013 nie zalecają aktywnego poszukiwania osób z rakiem piersi występującym w rodzinie, chyba że istnieją do tego wskazania kliniczne (np. niepokojące objawy).

Również opinie ekspercie w przedmiotowym zakresie nie są jednoznaczne. Zdaniem jednego z ekspertów zaangażowanie lekarzy rodzinnych do przeprowadzenia badań ankietowych budzi wątpliwości organizacyjne ze względu na niedobór kadr medycznych. Jednocześnie zasugerował on zmianę ankietów na np. absolwentów zdrowia publicznego. Z kolei w opinii innego eksperta klinicznego pomysł bezpośredniego kontaktu i wypełniania ankiet przez pielęgniarki środowiskowe jest godny polecenia.

Autorzy przeglądu systematycznego Quereshi 2007 wnioskuje, że chociaż wiele narzędzi oceny ryzyka dla nowotworów dziedzicznych zostało zaprojektowanych i pozytywnie ocenionych w podstawowej opiece zdrowotnej, to brakuje dowodów jednoznacznie potwierdzających ich skuteczność w promowaniu zalecanych działań klinicznych.

Z kolei wyniki odnalezionych badań pierwotnych, opublikowanych po 2007 r. dotyczą przede wszystkim walidacji narzędzi stosowanych w ramach POZ, służących identyfikacji pacjentów będących w grupie ryzyka zachorowania na choroby uwarunkowane dziedzicznie, w tym nowotwory.

Na ich podstawie wnioskować należy, iż takie narzędzia jak kwestionariusz FHS-7 czy MeTree wydają się być przydatne w rozpoznawaniu określonych grup ryzyka, czy zwiększaniu dostępności do specjalistycznych konsultacji genetycznych (Scheuner 2013, Ashton-Prolla 2009, Orlando 2014, Orlando 2016). Należy jednak podkreślić, iż wyniki są oparte w głównej mierze o badania obserwacyjne, a nie badania RCT.

Do projektu nie załączono wzoru ankiety dotyczącej wywiadu rodzinnego, zatem nie była możliwa weryfikacja dokumentu. Należy podkreślić, że ankieta powinna stanowić wystandaryzowane narzędzie badawcze. Ponadto nie określono, w jaki sposób zebrane informacje będą interpretowane i wykorzystane do dalszego kwalifikowania uczestników. Należy także wskazać, że w projekcie nie wskazano w jaki sposób wyniki zebranych kwestionariuszy przekładać się będą na wybór testu diagnostycznego przez genetyka.

Podsumowując, na podstawie powyższych informacji nie można w sposób jednoznaczny wnioskować o zasadności zbierania historii rodzinnej w kierunku nowotworów dziedzicznych na poziomie POZ.

Kolejnym etapem realizacji programu ma być przeprowadzenie badań genetycznych w kierunku ryzyka zachorowania na nowotwory uwarunkowane genetycznie, w tym raka piersi, jajnika i prostaty. Z treści projektu nie wynika wprost, czy badana będzie predyspozycja do wystąpienia wyłącznie ww. nowotworów złośliwych. Ponadto, niejasno został przedstawiony sposób weryfikacji przynależności poszczególnych osób do grup wysokiego ryzyka, a co za tym idzie kwalifikujących się do badań genetycznych. Jedynie w budżecie programu, wśród kosztów jednostkowych wymieniono „wywiad z pacjentem celem określenia przynależności do grupy ryzyka przeprowadzony przez pielęgniarkę POZ oraz pobranie materiału do badań”. Analiza obejmować ma następujące geny: ATM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, NBN, NF1, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11 oraz TP53. Jak wspomniano wcześniej, w projekcie nie wskazano w sposób dokładny, u jakich osób wykonywane będą ww. badania genetyczne.

Zgodnie z treścią projektu, do badań zakwalifikowani zostaną dorośli mieszkańcy gminy Polanica-Zdrój z „dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku nowotworu złośliwego” oraz bez „diagnozy nowotworu złośliwego w wywiadzie”. Nie uściślono, co oznacza „dodatni wywiad rodzinny” oraz czy brane pod uwagę będą wszystkie nowotwory złośliwe, czy tylko rak piersi, jajnika lub prostaty.

W rekomendacjach National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2017) opisano postępowanie w odniesieniu do osób, u których występują mutacje w poszczególnych ww. genach oraz wskazano, które mutacje mają wpływ na zwiększenie ryzyka wystąpienia danego nowotworu. Jednak nie wskazano konkretnych rekomendacji w zakresie wykonywania badań genetycznych.

Warto zauważyć, że ośrodek przeprowadzający badania genetyczne (wskazany w projekcie) wykonuje badania, w ramach których dokonywana jest ocena ryzyka zachorowania na raka piersi lub prostaty, a następnie pacjentowi otrzymuje plan działań diagnostycznych. Z informacji dostępnych na stronie internetowej wspomnianego ośrodka, wynika, że osoby, u których stwierdzone zostanie wysokie ryzyko zachorowania na nowotwór, będą zapraszane na bezpłatne konsultacje z lekarzem-genetykiem. Należy zauważyć, że w budżecie programu w ramach kosztów jednostkowych zawarto pozycje „badanie genów we wskazanym ośrodku (koszt/osobę) - 399 zł”. Można więc wnioskować, że informacje udzielane przez lekarza POZ w czasie konsultacji lekarskiej w ramach programu, będą w rzeczywistości informacjami i zaleceniami formułowanymi przez lekarza-genetyka ze wspomnianego ośrodka.

Według KRN badania genetyczne, zwłaszcza u osoby dotychczas zdrowej, powinna poprzedzić konsultacja lekarska mająca na celu przedstawienie pacjentowi potencjalnych następstw diagnostyki. W opiniowanym projekcie nie zaplanowano przeprowadzenia konsultacji lekarskiej przed badaniami genetycznymi, a jedynie po uzyskaniu negatywnego wyniku badania. Przed wykonaniem ma zostać badań przeprowadzona akcja informacyjna nt. programu, ale nie uwzględnia ona informacji nt. potencjalnych następstw diagnostyki.

Zgodnie z treścią projektu, w przypadku uzyskania nieprawidłowych wyników badań genetycznych, zostaną przeprowadzone konsultacje z lekarzami POZ. Celem tych działań będzie dokonanie interpretacji wyników, przekazanie ich pacjentom, określenie zaleceń w zakresie dalszego

postępowania w ramach profilaktyki choroby nowotworowej oraz w razie konieczności (wg wskazań indywidualnych) wydanie skierowania na dalszą diagnostykę w ramach NFZ wraz ze wskazaniem adresu najbliższych podmiotów realizujących tego typu świadczenia.

Na podstawie danych KRN można wnioskować, iż do tej pory opisano kilkaset zespołów związanych z występowaniem raka na tle dziedzicznej predyspozycji, a dla znacznej części z nich znaleziono geny, których mutacje stanowią główny czynnik sprawczy zachorowań na raka. Należy zatem stwierdzić, że szacowanie ryzyka nowotworowego w populacji z nowotworami w wywiadzie rodzinnym ma swoje uzasadnienie. Niemniej jednak należy podkreślić, że działania te odbywają się na zasadzie spontanicznego zgłaszania uczestników lub też skriningu oportunistycznego, nie zaś aktywnego wyszukiwania w populacji ogólnej osób z możliwym ryzykiem nowotworowych.

Należy pamiętać, że działania zaplanowane w projekcie pokrywają się z interwencjami realizowanymi w ramach programu krajowego pn. „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” na lata 2016-2024. Jednym z priorytetów narodowego programu jest „profilaktyka wtórna, diagnostyka oraz wykrywanie nowotworów”. W ramach realizacji tego priorytetu planuje się realizację działań z zakresu diagnostyki molekularnej i genetycznej opieki onkologicznej.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Ocena zgłaszalności do programu będzie się opierać na półrocznych, rocznych i końcowym sprawozdaniu z realizacji programu na podstawie wskaźnika dotyczącego „liczby osób, które zgłosiły się do programu i wzięły w nim udział”.

W ramach oceny jakości świadczeń udzielanych w programie zaplanowano przeprowadzenie ankiety satysfakcji wśród uczestników programu. Jednak do projektu nie załączono wzoru kwestionariusza, w związku z czym nie jest możliwa weryfikacja treści ww. dokumentu. Ponadto analizowane będą pisemne uwagi składane przez pacjentów.

Ewaluacja programu ma być prowadzona na podstawie corocznej analizy następujących wskaźników: „odsetek uczestników z wynikiem nieprawidłowym badania genów”, „liczba mieszkańek gminy zgłaszających się na badania przesiewowe w kierunku nowotworu piersi oraz nowotworu szyjki macicy” oraz „liczba mieszkańców gminy zgłaszających się na konsultację u lekarza POZ celem wykonania badania per rectum w ramach wczesnego wykrywania nowotworu prostaty”. Ponadto, zaplanowano dokonanie analizy porównawczej „wyników pre-testów oraz post-testów dotyczących wiedzy przekazywanej podczas wykładów w ramach edukacji zdrowotnej mieszkańców” oraz analizę „ewentualnych czynników zakłócających przebieg programu”. W projekcie zaznaczono, że ewaluacja będzie opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu ze stanem po jego zakończeniu, a jego rzeczywistą efektywność będzie można ocenić dopiero w perspektywie wieloletniej. W tym celu mają zostać wykorzystane dane statystyczne („odsetek kobiet chorujących, przypadków hospitalizacji, inwalidztwa i zgonów z powodów nowotworowych”) oraz dane w zakresie zgłaszalności na badania cytologiczne i mammograficzne.

Warunki realizacji

Realizatorem programu ma być podmiot wybrany w ramach konkursu ofert, co pozostaje zgodne z wymaganiami ustawowymi w tym zakresie. Jednakże jednocześnie w projekcie wskazano konkretny ośrodek, do którego zostanie przesłany pobrany materiał genetyczny i gdzie wykonana zostanie analiza. Należy wskazać, że przyjęcie ww. założenia o wyborze realizatora programu w przedmiotowym zakresie nie jest zgodne z art. 48b ustawy o świadczeniach, wg której „w przypadku programów polityki zdrowotnej wyboru realizatora tego programu dokonuje się w drodze konkursu ofert”. W projekcie pobieżnie wskazano wymagania wobec realizatora w zakresie warunków lokalowych i kadrowych.

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.

Zaplanowano przeprowadzenie kampanii informacyjnej dotyczącej realizacji programu. Jednakże do projektu nie załączono wzorów materiałów akcydensowych (ulotek, plakatów itp.), zatem nie była

możliwa weryfikacja ich treści. Należy również doprecyzować sposób dotarcia z informacją o programie do potencjalnych uczestników. Warto pamiętać, że właściwie przeprowadzona akcja informacyjno-promocyjna nt. programu stanowi podstawę zapewnienia równego dostępu do oferowanych świadczeń zdrowotnych.

Zakończenie udziału w programie ma być możliwe na każdym etapie jego realizacji na życzenie uczestnika. Projekt nie zakłada monitorowania pacjenta ze zidentyfikowanym ryzykiem zachorowania na nowotwór uwarunkowany genetycznie po zakończeniu udziału w programie.

Całkowity koszt realizacji programu oszacowano na 346 400 zł (86 600 zł rocznie). Przedstawiono koszty jednostkowe poszczególnych działań (5 zł – opracowanie i druk ulotek oraz plakatów w przypadku udziału mieszkańca w 60-minutowym spotkaniu informacyjno-edukacyjnym; 500 zł – opracowanie i druk materiałów akcydensowych w przypadku organizacji spotkania informacyjno-edukacyjnego dla ok. 100 osób przy założeniu 4 spotkań rocznie; 18 zł – wywiad z pacjentem celem określenia przynależności do grupy ryzyka oraz pobranie materiału do badań; 3 zł – transport pobranego materiału; 399 zł – badania genetyczne; 50 zł – konsultacja lekarska uwzględniająca przekazanie wyniku nieprawidłowego). Należy zauważyć, że w odniesieniu do kosztu badań genetycznych, ceny rynkowe badań w kierunku predyspozycji do raka piersi i jajnika kształtują się w granicach od 150 zł do nawet 925 zł (na podstawie danych z 15 klinik w Polsce). W przypadku badań genetycznych predyspozycji do raka prostaty, ceny wynoszą od 165 zł do 1 950 zł (na podstawie danych z 7 klinik w Polsce). Wątpliwości budzi także założony całkowity koszt konsultacji lekarskich – 100 zł (2 x 50 zł). W projekcie przyjęto bowiem, że nieprawidłowy wynik badań genetycznych uzyska 1% badanych (2 osoby/rok). Ww. założenie uargumentowano wskaźnikiem chorobowości szpitalnej w woj. dolnośląskim (766.4/100 tys.). Ponadto w projekcie należy także uwzględnić koszty związane z monitorowaniem i ewaluacją programu.

W projekcie wskazano, że program będzie finansowany z budżetu gminy Polanica-Zdrój.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Szacuje się, że około 30% wszystkich nowotworów powstaje w wyniku wysokiej, genetycznie uwarunkowanej predyspozycji. W zależności od rodzaju uszkodzeń i miejsca uszkodzenia DNA różny jest typ dziedziczenia oraz charakterystyka rodowodowo-kliniczna. Dziedziczenie jednogenowe autosomalne dominujące na ogół charakteryzuje występowanie zachorowań w każdym kolejnym pokoleniu (pionowa transmisja), zarówno u mężczyzn jak i u kobiet. W przypadku wielogenowej predyspozycji na nowotwory zachorowuje zwykle tylko pojedyncza osoba w rodzinie. Predyspozycja ta może być związana z wysokim lub umiarkowanie zwiększonym ryzykiem zachorowania.

W ostatnich latach udało się wykazać u niemal wszystkich pacjentek z rakami piersi lub jajnika charakterystyczne podłoże konstytucyjne sprzyjające rozwojowi tych nowotworów. Stwierdzono, że nosicielstwo mutacji w genach BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2, RECQL, RAD51, RAD51C, TP53, MSH6, MRE11A, CDH1, NBS1, NOD2, CDKN2A, CYP1B1 jak i rzadziej występujących zmian w genach takich jak ATM, PTEN, STK11 wiąże się z podwyższonym ryzykiem raka piersi. Zaburzenia w genach BRCA1, BRCA2, NOD2, CHEK2, DHCR7 predysponują do rozwoju raka jajnika. W niektórych przypadkach zmiany genetyczne wiążą się z bardzo wysokim ryzykiem nowotworowym, w innych przypadkach wykrywane zaburzenia predysponują do rozwoju raka w mniejszym stopniu.

Badania epidemiologiczne ostatniego dwudziestolecia dowodzą, że czynniki genetyczne mają ogromne znaczenie w etiologii raka gruczołu krokowego, jednakże geny związane z dziedziczną predyspozycją do tego nowotworu pozostają w dużej mierze nieznane. W Polsce prowadzone są badania, których celem jest wyjaśnienie podłoża genetycznego raka prostaty. Dotychczas wykryto jednoznaczny związek pomiędzy nosicielstwem mutacji konstytucyjnych genów CHEK2, NBS1, HOXB13 a zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka prostaty. Wyniki badań wskazują, że do poznanych genetycznych markerów wysokiego ryzyka raka prostaty można także zaliczyć nosicielstwo specyficznych zmian tych genów, u których w rodzinie stwierdzono co najmniej jedno zachorowanie na raka prostaty u krewnego I lub II stopnia (ryzyko zachorowania zwiększone około 3-

8-krotnie). Identyfikacja genetycznych markerów podatności na raka prostaty ma na celu usprawnienie profilaktyki, diagnostyki i postępowania z rakiem stercza w Polsce.

Alternatywne świadczenia

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych stanowi jedno z kryteriów kwalifikacji do realizacji świadczeń z zakresu badań genetycznych finansowanych ze środków publicznych w ramach AOS. Należy zaznaczyć, że w rozporządzeniu nie wymieniono specyficznych mutacji, w kierunku których wykonywane są badania genetyczne, a jedynie rodzaje badań, w tym:

- Klasyczne badania cytogenetyczne (techniki prążkowe – prążki GTG, CBG, Ag-NOR, QFQ, RBG i wysokiej rozdzielczości HRBT z analizą mikroskopową chromosomów);
- Cytogenetyczne badania molekularne (obejmuje analizę FISH – hybrydyzacja in situ z wykorzystaniem fluorescencji – do chromosomów metafazowych i prometafazowych oraz do jąder interfazowych z sondami molekularnymi centromerowymi, malującymi, specyficznymi, telomerowymi, Multicolor-FISH);
- Badania metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, SSCP, HD, sekwencjonowanie i inne) dobranymi w zależności od wielkości i rodzaju mutacji;
- Badania biochemiczne lub enzymatyczne.

Ponadto, w ramach warunków realizacji badań genetycznych wskazano wymagania względem personelu, wymieniając lekarza specjalistę w dziedzinie genetyki klinicznej oraz diagnostę laboratoryjnego ze specjalizacją w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej, w przypadku prenatalnej i postnatalnej diagnostyki genetycznej chorób nienowotworowych oraz nowotworów dziedzicznych.

Obecnie w Polsce realizowany jest również Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych, w ramach którego realizowana jest m.in. opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe.

Ocena technologii medycznej

W ramach wyszukiwania odnaleziono wytyczne m.in. United States Preventive Services Task Force (USPSTF 2014) i National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2013).

Należy wskazać, że większość rekomendacji w zakresie nowotworów uwarunkowanych genetycznie skierowana jest do lekarzy specjalistów w dziedzinie onkologii, genetyki, ginekologii lub gastroenterologii i odnosi się do postępowania w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Odnaleziono jedynie dwie rekomendacje (USPSTF 2014 oraz NICE 2013) odnoszące się do zbierania wywiadu rodzinnego w zakresie nowotworów piersi uwarunkowanych genetycznie na poziomie POZ.

USPSTF w odniesieniu do raka piersi związanego z mutacją w genie BRCA1 lub BRCA2 rekomenduje, aby wśród bezobjawowych kobiet (u których nie zdiagnozowano dotąd raka piersi związanego z BRCA) lekarze POZ przeprowadzali przesiewowo wywiad rodzinny (przy użyciu dostępnych narzędzi w zakresie zbierania wywiadu rodzinnego) w kierunku występowania wśród krewnych raka piersi, jajników, jajowodów lub otrzewnej. Kobiety z pozytywnymi wynikami badań przesiewowych powinny otrzymać poradę genetyczną oraz gdy występują ku temu wskazania, badanie genu BRCA.

Natomiast NICE zaleca, aby na poziomie POZ przeprowadzać wywiad rodzinny (w odniesieniu do krewnych pierwszego i drugiego stopnia) w kierunku uwarunkowanego genetycznie raka piersi jedynie w przypadku, gdy pacjentki zgłaszają się z niepokojącymi objawami lub są zaniepokojone występowaniem nowotworów w rodzinie. Nie zaleca natomiast aktywnego poszukiwania osób z rakiem piersi występującym w rodzinie. W wytycznych NICE wskazuje się również, że np. w przypadku kobiet powyżej 35 r.ż. stosujących doustne środki antykoncepcyjne lub stosujących długotrwale hormonalną terapię zastępczą zebranie wywiadu rodzinnego może być klinicznie istotne.

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych, które odnosiłyby się do innych nowotworów dziedzicznych, w tym: raka prostaty, w kontekście podstawowej opieki zdrowotnej.

Wnioski z odnalezionych dowodów naukowych z zakresu skuteczności klinicznej/bezpieczeństwa (przegląd systematyczny Quereshi 2007) wskazują, iż narzędzia służące pozyskiwaniu historii chorób w rodzinie w ramach POZ, różnią się między sobą, szczególnie w zakresie zadawanych pytań dotyczących stanu zdrowia krewnych pacjentów. Narzędzia te stanowią integralną część oceny ryzyka wystąpienia nowotworu dziedzicznego w rodzinie i dotyczą głównie: raka piersi, jajnika, jelita grubego oraz prostaty. Tylko nieliczne narzędzia, poddane ocenie w ramach badań kliniczno-kontrolnych, zostały pozytywnie ocenione w ramach ich stosowania zarówno w praktyce genetycznej, jak i standardowej opiece zdrowotnej. Należy podkreślić, że brane pod uwagę interwencje były skierowane nie tylko do lekarzy i pielęgniarek POZ, ale także ginekologów, położników oraz dietetyków. Autorzy przeglądu systematycznego stwierdzili, iż choć wiele narzędzi oceny ryzyka zostało zaprojektowanych do stosowania w podstawowej opiece zdrowotnej, to brakuje dowodów jednoznacznie potwierdzających ich skuteczność w promowaniu zalecanych działań klinicznych.

Z kolei zgodnie z odnalezionym przeglądem systematycznym Paneque 2016 obecnie nie odnajduje się wystarczającej liczby badań o odpowiedniej jakości, które oceniałyby w sposób właściwy interwencje edukacyjne z zakresu genetyki, skierowane do personelu POZ. Dostępne w tym zakresie badania wskazują jedynie na wzrost wiedzy ww. personelu w określonych obszarach tematycznych, czy także poczucie pewności, ale ich wpływ na postępowanie kliniczne, w tym rozpoznawanie chorób genetycznych, nie jest znane.

Na podstawie odnalezionego badania kliniczno-kontrolnego można wnioskować, iż wieloskładnikowe podejście do systematycznego gromadzenia i wykorzystywania historii chorób w rodzinie przez lekarzy POZ może zwiększać dostęp do usług genetycznych (Scheuner 2013).

Kwestionariusz FHS-7 – prosty instrument służący identyfikacji najczęściej dziedzicznych fenotypów raka piersi, wykazuje dobrą swoistość oraz stabilność czasową i może być wykorzystywany w POZ w celu kierowania pacjentów na dalsze ewaluacje genetyczne (Ashton-Prolla 2009).

Narzędzie o nazwie MeTree pozwala na identyfikację wysokiego odsetka pacjentów POZ, będących w potrzebie przeprowadzenia ponadstandardowej oceny ryzyka poszczególnych jednostek chorobowych (dot. raka piersi/jajnika, raka jelita grubego, zespołu dziedzicznego lub zakrzepicy). Jednocześnie należy mieć na względzie wzrost zapotrzebowania na określone działania, w tym konsultacje genetyczne (Orlando 2014).

Integracja narzędzia MeTree do POZ może przyczynić się także do poprawy wykorzystywania wytycznych klinicznych z zakresu stratyfikacji ryzyka oraz potencjalnie ograniczyć nadużywanie lub niedostateczne wykorzystanie usług zdrowotnych ukierunkowanych na zarządzanie pacjentami o wysokim ryzyku zachorowania (dot. raka piersi/jajnika, raka jelita grubego, zespołu dziedzicznego lub zakrzepicy) (Orlando 2016).

Narzędzie pn. Family Healthware, służące do samodzielnego wypełnienia, pozwala naznaczyć znaczny ciężar uwarunkowanego rodzinnie ryzyka określonych chorób (w tym nowotworów) w populacji osób dorosłych, korzystających z POZ (O'Neil 2009).

Zdania ekspertów klinicznych nt. zasadności prowadzenia programu polityki zdrowotnej w przedmiotowym zakresie były podzielone. Pięciu ekspertów wskazało, że opiniowany program powinien być realizowany przez powiat lubiński m.in. ze względu strukturę zachorowań w województwie dolnośląskim, konieczność nasilenia działań profilaktycznych i wczesnego wykrywania nowotworów, zaangażowanie lekarzy POZ, zwiększenie dostępu do badań molekularnych, jak również diagnostykę prowadzoną wśród osób bezobjawowych (PKPO). Odmienne stanowisko wskazano w opinii eksperta klinicznego w dziedzinie genetyki klinicznej, gdzie zwrócono uwagę, że założenia programu powielają działania realizowane przez Ministerstwo Zdrowia. Ponadto jeden z ekspertów przedstawił wątpliwości dotyczące braku jasnego wskazania, jakie badania finansowane będą w ramach programu polityki zdrowotnej, a jakie w ramach programu Ministerstwa

Zrowia. Natomiast pozostali eksperci wskazywali, że oceniany program polityki zdrowotnej stanowi uzupełnienie działań prowadzonych na poziomie ogólnokrajowym.

W odniesieniu do kwestii zaangażowania lekarzy i pielęgniarek POZ do przeprowadzenia badań ankietowych wśród dorosłych mieszkańców powiatu lubińskiego, ekspert kliniczny w dziedzinie medycyny rodzinnej wskazał na braki kadrowe i zasugerował zaangażowanie w proces zbierania ankiet np. absolwentów zdrowia publicznego. Natomiast ekspert kliniczny w dziedzinie genetyki klinicznej wskazał na możliwość prowadzenia tego rodzaju działań jedynie poza godzinami pracy lekarzy i pielęgniarek POZ w ramach NFZ. Jeden z ekspertów w dziedzinie medycyny rodzinnej wyraził opinię, że zbieranie ankiet w ramach wizyt domowych w zakładanym odsetku może być trudne do realizacji. Z kolei ekspert w dziedzinie onkologii klinicznej wskazał na zasadność tego rodzaju działań. Ekspert Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych (PKPO) wyraził aprobatę dla ww. działań zwracając jednocześnie uwagę, że zebrane informacje będą przydatne w opiece nad pacjentami poradni POZ. Wskazał także, że program powiatu lubińskiego mógłby stanowić pilotaż dla szerszych działań w tym zakresie na terenie całego kraju.

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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu: OT.441.44.2018 „Profilaktyka chorób nowotworowych w populacji wysokiego ryzyka w Gminie Polanica-Zdrój” realizowany przez: Miasto Polanica Zdrój, Warszawa, marzec 2018 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 86/2018 z dnia 16 kwietnia 2018 roku o projekcie programu „Profilaktyka chorób nowotworowych w populacji wysokiego ryzyka w Gminie Polanica-Zdrój”.