



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 163/2018 z dnia 16 sierpnia 2018 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program Polityki  
Zdrowotnej na lata 2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego  
wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn w wieku  
aktywności zawodowej z terenu województwa warmińsko-  
mazurskiego” realizowanego przez województwo warmińsko-  
mazurskie**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn w wieku aktywności zawodowej z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”.

**Uzasadnienie**

Główną przesłanką negatywnej opinii Prezesa Agencji jest fakt, że zgodnie z rekomendacjami i wytycznymi brak jest dostępnych danych pozwalających uzasadnić prowadzenie populacyjnego skriningu w kierunku raka stercza u bezobjawowych mężczyzn. Najnowsze zalecenia wskazują, że możliwe jest przeprowadzanie skriningu oportunistycznego, tj. skierowanego do grup ryzyka, z jednoczesnym informowaniem pacjentów o możliwych wynikach fałszywie dodatnich. Natomiast w opiniowanym projekcie nie wyodrębniono w sposób szczegółowy grup ryzyka i powyższa kwestia stanowi istotne ograniczenie projektu.

Ponadto kilka elementów programu wymaga korekty i uzupełniania, co szczegółowo opisano w poszczególnych częściach opinii.

Niektóre cele programowe wymagają przeformułowania. Zasadnym jest także uzupełnienie projektu w zakresie mierników efektywności.

Poza brakiem rekomendacji zalecających przesiew w populacji bezobjawowej w kierunku wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego, należy wskazać, że zaplanowane w programie m.in. badanie PSA i wstępna ocena gruczołu krokowego są finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych, z związku z czym istnieje ryzyko podwójnego finansowania świadczeń.

Doprecyzowania wymagają monitorowanie i ewaluacja programu, gdyż w obecnej formie elementy te nie spełniają przypisanej im roli.

Budżet programu wymaga weryfikacji oszacowań kosztów pośrednich oraz kosztów jednostkowych niektórych z zaplanowanych interwencji.



## **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu dotyczący profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego (RGK). Budżet przeznaczony na realizację programu oszacowano na 1 966 083,39 zł bez rezerwy wykonania (2 097 810,99 zł z rezerwą wykonania), 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 opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510) 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 program wpisuje się w priorytet: „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego, jakim są choroby nowotworowe. W projekcie przedstawiono opis problemu zdrowotnego oraz sytuację epidemiologiczną w skali światowej, krajowej i regionalnej.

Według danych zawartych w Mapach Potrzeb Zdrowotnych w zakresie onkologii dla województwa warmińsko-mazurskiego, najwięcej nowych przypadków nowotworów złośliwych gruczołu krokowego odnotowano w grupie wiekowej 65-74 lat, co stanowiło 33% wszystkich nowych przypadków nowotworu złośliwego gruczołu krokowego. W grupie wiekowej 0-44 lat nie odnotowano prawie żadnych przypadków nowotworu tego typu. Rozkład nowych przypadków nowotworu złośliwego gruczołu krokowego względem grup wiekowych w województwie warmińsko-mazurskim cechował się znacznie mniejszą reprezentacją grupy wiekowej 65-74 lat w stosunku do rozkładu obserwowanego w Polsce.

### Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „zwiększenie wykrywalności nowotworu gruczołu krokowego u aktywnych zawodowo mężczyzn mieszkających w województwie warmińsko-mazurskim, ze szczególnym uwzględnieniem osób powyżej 50. roku życia w latach 2018-2021”. Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie wytyczony (w odniesieniu do planowanego czasu), a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań, co nie zostało do końca spełnione w przypadku ww. założenia głównego i wymaga poprawy.

W projekcie wskazano także 5 celów szczegółowych („zwiększenie liczby wykrywanych przypadków we wczesnym stadium”, „zmniejszenie zachorowalności i umieralności z powodu nowotworów złośliwych gruczołu krokowego”, „podniesienie świadomości mężczyzn w wieku aktywności zawodowej 18-64 lata, mieszkających w województwie warmińsko-mazurskim, dotyczącej nowotworu gruczołu krokowego, profilaktyki oraz diagnostyki”, „poprawa jakości życia mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego poprzez zmniejszenie liczby nowotworów gruczołu krokowego wykrytych w zaawansowanym stadium”, „zmniejszenie kosztów leczenia poprzez zmniejszenie liczby osób w zaawansowanym stadium choroby, wymagających specjalistycznego leczenia i hospitalizacji”). Należy podkreślić, że dobrze sformułowany cel powinien być zgodny z koncepcją SMART, według której cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Ww. założenia szczegółowe programu nie są w pełni zgodne z zasadą SMART i zasadne jest ich przekonstruowanie.

Przedstawiono 3 mierniki efektywności o charakterze ilościowym i ilościowo-jakościowym („liczba mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego, którzy wzięli udział w programie”, „liczba nowo wykrytych przypadków nowotworów gruczołu krokowego wśród mężczyzn mieszkających

w województwie warmińsko-mazurskim” oraz „ocena jakości udzielanych świadczeń na podstawie weryfikacji ankiet wypełnionych przez uczestników”). Warto podkreślić, że wskaźniki efektywności powinny odnosić się do wszystkich celów programu. Natomiast w opiniowanym projekcie nie określono mierników dotyczących celów programowych związanych z podniesieniem świadomości mężczyzn w zakresie profilaktyki oraz zmniejszeniem kosztów leczenia nowotworów, co wymaga uzupełnienia. Zasadnym byłoby uwzględnienie pomiaru poziomu wiedzy uczestników nt. raka gruczołu krokowego oraz działań profilaktycznych w ww. zakresie i porównanie uzyskanych wskaźników przed i po zakończeniu edukacji zdrowotnej. Ponadto w kontekście ocenianego programu warto ustosunkować się do określenia liczby wykrytych, nowych przypadków RGK (uwzględniono w programie) lub jego podejrzeń w wyniku badań przesiewowych w ramach programu, liczby osób wśród których wymagane było wykonanie TRUS oraz badania PCA3, liczby pacjentów skierowanych na dalszą diagnostykę lub leczenie. Należy także pamiętać o przyporządkowaniu wartości docelowych dla zaproponowanych wskaźników. Zgodnie z definicją mierniki efektywności powinny umożliwić obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów, być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, jak również należy wyrazić je w odpowiednich jednostkach miary.

#### Populacja docelowa

Populację docelową projektu programu stanowią aktywni zawodowo mężczyźni zamieszkali na terenie województwa warmińsko-mazurskiego, ze szczególnym uwzględnieniem osób powyżej 50 r. ż. Dodatkowo zaplanowano działania edukacyjne dla wszystkich mężczyzn w wieku 18-64 lat. Badania przesiewowe będą skierowane do 120 784 osób aktywnych zawodowo, natomiast akcja edukacyjna ma objąć 502 757 osób w ciągu 3 lat trwania programu. Powyższe oszacowania określono na podstawie danych GUS za 2018 r. oraz wskaźnika aktywności zawodowej dla województwa warmińsko-mazurskiego (GUS 2018). Oszacowania liczebności populacji docelowej programu zostały zweryfikowane i uznane za poprawne.

Kryteria kwalifikacji do programu określono poprawnie. Przy czym w ramach kwalifikacji do programu należałoby odnieść się do wyodrębniania z grupy docelowej, osób z czynnikami ryzyka np. występowanie RGK w rodzinie, co zostało opisane szczegółowo w dalszej części niniejszej opinii.

#### Interwencja

W ramach zaplanowanych interwencji przewidziano:

- przeprowadzenie wywiadu z pacjentem, badanie per rectum przez urologa,
- wykonanie dodatkowych badań u osób z podejrzeniem występowania nowotworu gruczołu krokowego tj. badanie PSA, badanie TRUS/USG jamy brzusznej i nerek, biopsja pod kontrolą USG,
- działania edukacyjno-informacyjne.

Z treści programu wynika, że badaniami przesiewowymi planuje się objąć wszystkich mężczyzn, w tym także osoby z grup ryzyka, co nie jest zgodne z wytycznymi klinicznymi, według których prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn nie ma uzasadnienia (Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej PTOK 2013, UK National Screening Committee UK NSC 2016, Spanish Society of Medical Oncology SEOM 2016, European Society for Medical Oncology ESMO 2015, 2016, Prescrire 2013, 2012, 2009, Cancer Council Australia i National Health and Medical Research Council NHMRC 2016, The Royal Australian College of General Practitioners RACGP 2016, Canadian Task Force for Preventive Health Care CTFPHC 2014, ACP 2013, New Zealand Guidelines Group NZGG 2013, US Preventive Services Task FUSPSTF 20187, Institute for Clinical Systems Improvement ICSI 2012, American College of Preventive Medicine ACPM 2008).

Jednocześnie w projekcie opisuje się działania zalecane w ramach skryningu oportunistycznego. Nie jest zatem jasne, dlaczego działania zaplanowane w ramach programu odnoszą się do skryningu populacyjnego. W projekcie powinny brać udział jedynie osoby z grup ryzyka. Wytyczne (The American Cancer Society ACS 2010, 2016, ACP 2013, American Urological Association AUA 2013,

NHMRC 2016) oraz eksperci w przesłanych opiniach zwracają uwagę, że warto skoncentrować się na realizacji programów skryningu oportunistycznego. Wymaga to jednak prowadzenia szeroko zakrojonego postępowania informacyjnego zwiększającego świadomość zdrowotną społeczeństwa. W ocenianym projekcie, programem, poza grupami ryzyka, mają być objęci pacjenci z populacji ogólnej, co nie jest zgodne z zapisami wytycznych przytoczonymi powyżej. Czynnikiem ryzyka jakim jest rodzinne występowanie RGK jest głównym argumentem dla prowadzenia skryningu oportunistycznego.

W ramach programu przewidziano wykonanie badania per rectum i palpacyjną ocenę gruczołu krokowego. Należy nadmienić, że badanie per rectum nie jest rekomendowane jako rutynowe badanie wykonywane dodatkowo z PSA w ramach podstawowej opieki medycznej (badanie per rectum może być istotne jako część procesu diagnostycznego u lekarza urologa lub innego specjalisty, przy rozważaniu wykonania biopsji) (NHMRC 2016). RACGP w swoich rekomendacjach z 2016 r. stwierdza, że badanie per rectum nie jest już dłużej rekomendowanym badaniem, ze względu na niewystarczającą czułość w wykrywaniu raka prostaty na wczesnym etapie.

W przypadku pacjentów z podejrzeniem zmian w obrębie gruczołu krokowego zostanie wykonane badanie poziomu swoistego antygenu sterczowego (PSA) oraz – w razie potrzeby, zgodnie ze wskazaniami lekarskimi – oznaczenie poszczególnych frakcji antygenu PSA. Nie sprecyzowano, czy badanie PSA będzie wykonywane tego samego dnia co per rectum. Według opinii ekspertów w przypadku programów zakładających oznaczenie PSA i konsultację lekarską z badaniem palpacyjnym stercza jednego dnia, należy zapewnić, by krew na badanie PSA pobrana była przed badaniem per rectum; w innym razie stężenie PSA w surowicy krwi należy określić przynajmniej po 7 dniach od badania per rectum. Nieprzestrzeganie tych zasad może prowadzić do podwyższenia stężenia PSA i niepotrzebnie włączać pacjentów do dalszych badań, generując tym samym niepotrzebne koszty.

Zgodnie z wytycznymi nie należy poddawać mężczyźn badaniom PSA, bez przedstawienia informacji na temat potencjalnego ryzyka i korzyści. Badania w kierunku RGK u bezobjawowych mężczyzn nie powinny być wykonywane u starszych niż 70 lat (USPSTF 2018, ESMO 2016, AUA 2013); których oczekiwany czas przeżycia (na podstawie wieku oraz stanu zdrowia) jest krótszy niż 10 lat (ACS 2010, 2016). Rekomenduje się aby informacja o możliwości wykonania badania PSA była przekazana zdrowym, dobrze poinformowanym mężczyznom w wieku 45-75 lat (ACS 2016 od 50 r.ż.). Badanie to może być uzupełnione badaniem per rectum. Pacjenci o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka prostaty (w warunkach polskich przede wszystkim pokrewieństwo pierwszego stopnia z mężczyzną z rakiem stercza zdiagnozowanym przed 65 r.ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 45 lat (ACS 2010, 2016, NHMRC 2016), zaś pacjenci o znacznym ryzyku choroby (rodziny, w przypadku których u wielu najbliższych członków np. ojca i dwóch braci został zdiagnozowany rak stercza przed 65 r.ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 40 lat (ACS 2010, 2016, NHMRC 2016).

Wytyczne USPSTF 2018, ESMO 2015, ESMO 2016 wskazują, że mężczyźni w wieku 55-69 lat sami powinni podjąć decyzję o uczestniczeniu w skryningu opartym o oznaczanie poziomu antygenu PSA w kierunku raka prostaty. Wytyczne zwracają uwagę na konieczność przedyskutowania z pacjentem potencjalnych korzyści i ryzyka związanego z badaniem. Informacje powinien przekazać lekarz. Ponadto wskazują na małe korzyści płynące z przeprowadzonego badania (niewielki wpływ na obniżenie liczby zgonów). Natomiast istnieje duże ryzyko występowania wyników fałszywie pozytywnych co w konsekwencji będzie prowadzić do niepotrzebnych dodatkowych badań, w tym biopsji. Skryning w kierunku raka prostaty charakteryzuje się wysokim poziomem nadwykrywalności i przediagnozowania. Wytyczne UK NSC 2016 wskazują na dość znaczną redukcję liczby zgonów, jednakże główne szkody leczenia mężczyzn na podstawie fałszywie pozytywnego wyniku badania PSA nadal przewyższają korzyści.

Należy również zaznaczyć, że w projekcie programu nie podano wartości granicznej wyniku PSA oraz nie wskazano odstępów czasowych w jakich planowane badanie powinno być wykonywane.

Zalecana częstotliwość wykonywania badania PSA to 2-4 lata dla mężczyzn w wieku 45-75 lat z poziomem PSA poniżej 1 ng/ml. U mężczyzn z PSA od 1 do 3 ng/ml, powinno być przeprowadzane

w odstępach 1-2-letnich (NCCN 2016). Według zaleceń ASC z 2010 i 2016 r., w przypadku mężczyzn z PSA  $\geq 2,5$  ng/ml badania przesiewowe powinny być wykonywane w odstępach rocznych, w przypadku mężczyzn z PSA  $< 2,5$  ng/ml odstępy między kolejnymi badaniami przesiewowymi mogą być wydłużone do 2 lat, stężenie PSA  $\geq 4,0$  ng/ml stanowi wskazanie do wykonania dalszych badań, w tym badania biopsyjnego, w przypadku uzyskania wyniku z przedziału od 2,5 ng/ml do 4,0 ng/ml zaleca się indywidualne podejmowanie decyzji ws. dalszego postępowania diagnostycznego. NHMRC w swoich rekomendacjach z 2016 r. zaleca aby mężczyznom w wieku 50-69 lat, u których pierwszy wynik badania całkowitego PSA był wyższy niż 3 ng/ml, zaproponowano powtórzenie badania całkowitego PSA w ciągu 1-3 msc. U mężczyzn, u których wynik badania całkowitego PSA wynosi 3-5,5 ng/ml, należy wykonać badanie procentowego stosunku wolnego PSA do całkowitego PSA w tym samym czasie, co powtarzanie badania całkowitego PSA.

W przypadkach uzasadnionego podejrzenia występowania raka gruczołu krokowego (szczególnie u osób z grupy ryzyka lub też, u których wykazano w badaniach poziomu PSA i badaniach palpacyjnych zmiany chorobowe) w ramach programu zostanie wykonana diagnostyka obrazowa - badanie USG lub ultrasonografia transrektalna (TRUS) (w zależności od możliwości sprzętowych).

American College of Preventive Medicine w swoich rekomendacjach z 2008 r. stwierdza, że badanie TRUS nie jest obecnie testem diagnostycznym z wyboru w diagnostyce raka stercza. Może być przydatne w badaniu pacjentów o nieprawidłowych wynikach badania per rectum lub stężenia PSA.

Po wykonanych badaniach w razie konieczności pacjent może zostać poddany biopsji.

Zgodnie z wytycznymi, u mężczyzn z objawami RGK, pojedynczy podwyższony wynik PSA powyżej 3 ng/ml nie powinien być podstawą do wykonania biopsji, ale powinien zostać zweryfikowany ponownym badaniem (ESMO 2016, NICE 2014 2015, NCCFC 2014, NCCN 2016, NHMRC 2016, MSKCC 2016). Wytyczne stwierdzają także, że poza wynikiem badania per rectum oraz PSA przed wykonaniem biopsji należy wziąć pod uwagę również pochodzenie etniczne, wiek, choroby współistniejące, o czym nie wspomina się w projekcie (ESMO 2016, NICE 2014 2015, NCCFC 2014, NCCN 2016, NHMRC 2016, MSKCC 2016). Warto dodać, że zgodnie z wytycznymi ESMO 2014-2016, biopsja pod kontrolą TRUS powinna być wykonana z zabezpieczeniem antybiotykowym i znieczuleniem miejscowym. W projekcie nie odniesiono się w sposób szczegółowy do kwestii przygotowania potencjalnego uczestnika do prawidłowo wykonanej biopsji.

W projekcie zaplanowano także działania edukacyjno-informacyjne. Wskazano zakres tematyczny, częstotliwość i miejsce spotkań oraz kompetencje osób odpowiedzialnych za ich przeprowadzenie.

Zaplanowane działania w zakresie edukacji zdrowotnej są zgodne z wytycznymi NCCN 2016 i WHO 2016.

Natomiast nie jest jasne, czy pacjentowi zostaną przekazane informacje dotyczące przygotowania do badania np. PSA.

Mając na uwadze wytyczne NHMRC 2016, badanie PSA nie powinno być wykonywane w przypadku występowania aktywnego zakażenia dróg moczowych, ejakulacji w ciągu ostatnich 48h, intensywnych ćwiczeń wykonywanych w ciągu ostatnich 48h, biopsji prostaty wykonanej w ostatnich 6 tygodniach bądź badania per rectum wykonanego w ciągu ostatniego tygodnia. Każdy z tych czynników może bowiem spowodować wzrost poziomu PSA. Jeśli mężczyzna po otrzymaniu informacji na temat korzyści i szkód związanych z badaniami przesiewowymi w kierunku RGK, nadal będzie chciał wykonać badania przesiewowe i wyrazi na nie świadomą zgodę, badanie PSA jest akceptowalnym testem (RACGP 2016).

Nie wskazano również, czy w ramach edukacji zostanie poruszony temat ryzyka i korzyści wynikających z badań przesiewowych.

Na konieczność zawarcia takich informacji wskazują wytyczne (NICE 20189, NCCN 2016, EAU 2013, PTOK 2013, Prescrire 2009, 2012, 2013). Proces podejmowania przez pacjenta świadomej decyzji powinien składać się z następujących etapów: zrozumienia przez pacjenta podstawowych informacji na temat raka stercza oraz roli badania skryningowego, zrozumienia niepewności, ryzyka i potencjalnych korzyści związanych z wykonaniem lub niewykonaniem badania diagnostycznego,

rozważenia własnych preferencji, ustalenia stopnia udziału w podejmowaniu decyzji (wspólnie z lekarzem) oraz podjęciu (lub odroczeniu) decyzji na temat realizacji badania (ACS 2010, 2016). Warto zaznaczyć, iż udział w skryningu oportunistycznym powinien być inicjatywą lekarza lub pacjenta. Według ACS 2016 bez procesu świadomego podejmowania decyzji, badanie przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego nie powinno mieć miejsca. Najlepiej by decyzja o wykonaniu badania przesiewowego była podejmowana w porozumieniu z zaufanym lekarzem sprawującym stałą opiekę nad pacjentem. W projekcie zaznaczono na konieczność wyrażenia przez pacjenta świadomej zgody na udział w badaniu co jest zgodne z wytycznymi RACGP 2016.

Po wykonaniu kompleksowej oceny stanu zdrowia uczestnik programu zostanie poinformowany przez lekarza o wynikach badań oraz otrzyma rekomendacje dotyczące dalszego postępowania, już poza programem. Warto zaznaczyć, że realizowane programy powinny zapewniać osobom z nieprawidłowymi wynikami badań przesiewowych odpowiednie poradnictwo oraz - w razie potrzeby - dalszą opiekę (*follow-up care*). Zatem planując lokalny program przesiewowy nie wolno pomijać kwestii dostępności do dalszej opieki, koniecznej w przypadku dodatniego wyniku badań przesiewowych (ACS 2010, 2016).

Należy zwrócić uwagę, że interwencje zaplanowane w ramach programu mogą powielać świadczenia już finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Badanie PSA, wstępna ocena gruczołu krokowego, USG z możliwością badania transrektalnego oraz USG gruczołu krokowego są świadczeniami dostępnymi w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ) i Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej (AOS).

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Jednakże elementy te wymagają uzupełnienia. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu jego przebiegu i postępu. Natomiast ewaluacja jest analizą danych, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Ocena zgłaszalności do programu została zaplanowana w sposób poprawny.

Przewidziana w projekcie ocena jakości usług świadczonych w programie została przygotowana w sposób prawidłowy i obejmuje m.in. przeprowadzenie wśród osób biorących udział w programie anonimowej ankiety satysfakcji oraz możliwość zgłaszania uwag do programu przez jego uczestników.

W ramach oceny jakości świadczeń zaplanowano analizę anonimowych ankiet udostępnianych wszystkim uczestnikom programu „lub ich opiekunom”. Nie sprecyzowana pojęcia „opiekun”, a należy pamiętać, że w programie biorą udział jedynie osoby dorosłe. Zatem powyższa kwestia wymaga uściślenia. Do projektu nie załączono wzoru ww. ankiety, zatem nie była możliwa weryfikacja treści dokumentu.

Odnosząc się do sposobu przeprowadzenia ewaluacji, należy wskazać, że wymaga on poprawy i uzupełnienia zgodnie z uwagami odnoszącymi się do mierników efektywności. Warto pamiętać, że ewaluacja stanowi źródło danych o wpływie prowadzonych działań na zdrowie populacji i powinna być oceną długoterminową wykraczającą znacznie poza okres trwania programu. Ocena w ww. zakresie powinna odzwierciedlać zdolność programu do efektywnej realizacji wyznaczonych celów. Jej planowanie powinno się opierać na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu ze stanem po jego zakończeniu.

#### Warunki realizacji

Projekt programu zawiera również opis jego organizacji wraz z harmonogramem, z wyszczególnieniem kolejnych etapów programu.

Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Odniesiono się także do kompetencji/warunków niezbędnych do realizacji programu.

W projekcie zaplanowano akcję informacyjną nt. programu oraz opisano tryb zapraszania do udziału w programie.

Odniesiono się także do sposobu zakończenia udziału w programie. Rezygnacja z uczestnictwa w programie będzie możliwa na każdym etapie, na życzenie uczestnika.

Koszt całkowity programu oszacowano w zależności od przyjętego scenariusza na 1 966 083,39 zł („bez rezerwy wykonania”) lub 2 097 810,99 zł („z rezerwą wykonania”). Jednakże nie przedstawiono w sposób szczegółowy różnic pomiędzy dwoma przyjętymi wariantami kosztorysu, jak również nie wskazano źródła finansowania ww. „rezerwy wykonania”.

Określono koszty jednostkowe poszczególnych interwencji. Przy czym w przypadku niektórych działań (np. konsultacji lekarskiej, USG) koszty jednostkowe mogą być zawyżone i wymagają weryfikacji. Należałoby również przeanalizować wysokość kosztów pośrednich, które w ocenianym projekcie są wyższe niż wynikałoby to z wytycznych w przedmiotowym zakresie (nie powinny przekroczyć 20% kosztów bezpośrednich).

W związku z powyższym przedstawiony budżet wymaga weryfikacji i uzupełnienia.

Program ma być współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

## **Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję**

### Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego (stercza) jest nowotworem złośliwym, wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego. Jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn w krajach wysokorozwiniętych. Obserwowany w ostatnich latach wzrost wykrywalności tego nowotworu tłumaczy się częściowo zwiększeniem dostępności badań diagnostycznych, zwłaszcza oznaczeń antygenu gruczołu krokowego.

Chorzy z miejscowo lub regionalnie zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego zazwyczaj nie mają objawów lub mają objawy typowe dla łagodnego przerostu prostaty (częstomocz, nykturia, nagłaćce parcie na mocz, pieczenie w czasie mikcji, uczucie niepełnego wypróżnienia, wąski strumień moczu). Sporadycznym objawem jest krwimocz. W zaawansowanym stadium choroby mogą wystąpić ból kostny (m.in. w okolicy lędźwiowego odcinka kręgosłupa), utrata masy ciała, rzadziej objawy ucisku na rdzeń kręgowy.

Podczas badania palcem przez odbytnicę możliwe jest wykrycie guza zlokalizowanego w tylnej i bocznych częściach stercza (25–30% guzów jest niewyczuwalnych palpacyjnie); typowo wyczuwa się niesymetryczne obszary stwardnień lub guzki (w odróżnieniu od symetrycznego powiększenia i gładkiej powierzchni gruczołu w łagodnym rozroście).

Wybór metody leczenia zależy od stopnia zaawansowania choroby, stanu ogólnego pacjenta oraz jego wieku. Leczenie radykalne, czyli operacyjne lub radioterapia są wskazane w przypadku raka ograniczonego do gruczołu krokowego, przy spodziewanym czasie przeżycia naturalnego nie mniejszym niż 10 lat.

### Alternatywne świadczenia

Podstawowym badaniem, wykonywanym najczęściej przez urologa, ale także internistę lub lekarza rodzinnego, jest badanie palpacyjne stercza per rectum. W zakresie diagnostyki w kierunku raka gruczołu krokowego, w ramach POZ (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U. 2013 poz. 1248)) świadczeniami gwarantowanymi są: badanie poziomu PSA (antygen swoisty dla stercza całkowity) oraz USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej, w tym wstępna ocena gruczołu krokowego.

W ramach AOS (zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357)) świadczeniami gwarantowanymi są: USG z możliwością badania transrektalnego, USG gruczołu krokowego, oznaczanie stężenia PSA (całkowitego oraz wolnego), przezskórna biopsja gruczołu krokowego (nakłucie przez krocze), fosfataza kwaśna sterczowa (PAP), biopsja stercza przezodbytnicza wielomiejscowa, przezcewkowa termoterapia mikrofalowa stercza (TUMT), nacięcie przezcewkowe stercza (TUIP), przezcewkowa termoterapia stercza falami o częstotliwości radiowej

(TURF), biopsja tkanek okołosterczowych oraz pomiar szybkości przepływu cewkowego (uroflowmetria).

Konsultacja urologiczna w ramach ubezpieczenia zdrowotnego możliwa jest wyłącznie na podstawie skierowania od lekarza POZ lub innego lekarza udzielającego świadczenia w ramach ważnej umowy z NFZ. Lekarz POZ, kierujący pacjenta do lekarza specjalisty, zobowiązany jest dołączyć do skierowania wyniki niezbędnych badań diagnostycznych umożliwiających potwierdzenie wstępnego rozpoznania.

Od 1 stycznia 2015 roku obowiązuje Pakiet Onkologiczny (PO). W ramach PO pacjenci z podejrzeniem nowotworu złośliwego są diagnozowani w ramach szybkiej terapii onkologicznej. Diagnostyka w ramach pakietu onkologicznego składa się z kilku etapów. Pierwszy z nich rozpoczyna się podczas wizyty pacjenta u lekarza POZ. Przeprowadza on dokładny wywiad z pacjentem i ocena jego dolegliwości, może również zlecić wykonanie niezbędnych badań. Pacjent, u którego lekarz POZ podejrzewa nowotwór złośliwy (jeśli na podstawie wykonanych badań nie wykluczy tej choroby), otrzymuje kartę diagnostyki i leczenia onkologicznego, dzięki której szybko dostanie się do specjalisty. Za kolejne etapy diagnostyki: wstępną i – w przypadku potwierdzenia nowotworu złośliwego – pogłębioną jest odpowiedzialny lekarz AOS.

#### Ocena technologii medycznej

Odnalezione dowody naukowe oraz wytyczne (m.in. Polska Unia Onkologii PUO 2009/2010; Światowa Organizacja Zdrowia, European Association of Urology EAU 2010) wskazują, że oznaczenie PSA oraz badanie *per rectum* jest standardową metodą diagnostyczną w badaniach przesiewowych w kierunku wykrywania raka prostaty. Podkreślają jednak, że żadna z dostępnych metod nie jest doskonała. Z powodu niewystarczającej liczby badań klinicznych nie można w pełni uzasadnić prowadzenia populacyjnego skriningu w kierunku raka stercza u bezobjawowych mężczyzn.

Mężczyźni w wieku 55-69 lat sami powinni podjąć decyzję o uczestniczeniu w skryningu opartym o oznaczenie poziomu antygenu PSA w kierunku raka prostaty. Należy przedyskutować z pacjentem potencjalne korzyści i ryzyko związane z badaniem. Informacje powinien przekazać lekarz. Zaznacza się na małe korzyści płynące z przeprowadzonego badania (niewielki wpływ na obniżenie liczby zgonów) oraz na duże prawdopodobieństwo uzyskania wyników fałszywie pozytywnych co w konsekwencji będzie prowadzić do niepotrzebnych dodatkowych badań, w tym biopsji. Skryning w kierunku raka prostaty charakteryzuje się wysokim poziomem nadwykrywalności i przediagnozowania (USPSTF 2018, ESMO 2015, ESMO 2016).

Przeprowadzając w/w badania jako badania przesiewowe należy mieć na uwadze możliwość uzyskania wyników fałszywie dodatnich, a co za tym idzie - podejrzenia raka tam, gdzie faktycznie on nie występuje. Może mieć to niekorzystny wpływ na zdrowie pacjenta, gdyż naraża go na wysoki, niepotrzebny stres i niekorzystne skutki stosowanych metod terapeutycznych. Dlatego należy pamiętać, aby przed przystąpieniem do badań przedstawić pacjentowi rzetelne informacje na temat korzyści oraz ryzyka, jakie są związane z zastosowaniem danych metod diagnostycznych.

W odnalezionych wytycznych (m.in. EAU, American Urological Association AUA) nie ma jednogłośnej zgody co do wieku rozpoczęcia prowadzenia badań przesiewowych. Zdecydowana większość zaleca jednak, by w przypadku bezobjawowych mężczyzn oznaczenie PSA wykonywać od 50 r. ż. w przypadku mężczyzn z wysokim ryzykiem choroby. Wytyczne wskazują wiek 75 lat lub oczekiwany czas przeżycia wynoszący 10–15 lat jako moment, w którym powinno się zaprzestać udziału w badaniach przesiewowych w kierunku wykrywania raka stercza.

U pacjentów z historią rodzinną raka gruczołu krokowego (szczególnie pierwszy stopień pokrewieństwa), decyzja o badaniu przesiewowym powinna być podjęta po uzyskaniu przez pacjenta dokładnych informacji na temat tego badania (Spanish Society of Medical Oncology SSMO 2016). Wszystkie odnalezione rekomendacje podkreślają, że nie poddawać mężczyzn badaniom PSA, bez przedstawienia informacji na temat potencjalnego ryzyka i korzyści (The National Comprehensive Cancer Network NCCN 2016, EAU 2016, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej PTOK 2013, Prescrire 2009, 2012, 2013). Podczas rozmowy na temat ryzyka i korzyści związanych z wczesnym wykrywaniem RGK, lekarz powinien edukować pacjentów w zakresie odróżniania objawów chorób



dolnych dróg moczowych, spowodowanych łagodnym przerostem gruczołu prostaty od RGK (NCCN 2016). Pacjenci powinni być informowani o tym, że celem badań przesiewowych jest wykrycie agresywnych postaci nowotworu, a w ramach badań przesiewowych często wykrywane są nowotwory o niskim ryzyku, oraz że nowotwory te mogą nie wymagać leczenia i mogą być poddane regularnej obserwacji (NCCN 2016). Rekomenduje się, aby badanie PSA było oferowane zdrowym, dobrze poinformowanym mężczyznom w wieku 45-75 lat. Badanie to może być uzupełnione badaniem per rectum (NCCN 2016, The American Cancer Society ACS 2010, 2016).

ACS w swoich rekomendacjach z 2010 i 2016 r. zaleca aby informacje o możliwości realizacji takiego badania powinny być przekazane pacjentom w wieku od 50 lat. Pacjenci o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka prostaty (Afroamerykanie, pokrewieństwo pierwszego stopnia z mężczyzną ze zdiagnozowanym rakiem stercza przed 65. r. ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 45 lat (ACS 2010, 2016, National Health and Medical Research Council NHMRC 2016), zaś pacjenci o znacznym ryzyku choroby (wielu członków najbliższej rodziny np. ojciec i dwóch braci z rakiem stercza zdiagnozowanym przed 65. r. ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 40 lat (ACS 2010, 2016, NHMRC 2016). AUA w rekomendacjach z 2013 r. zaleca mężczyznom w wieku 55-69 lat (American College of Physicians ACP 2013 – mężczyźni 50-69 lat), podjęcie decyzji o rozpoczęciu skriningu z wykorzystaniem oznaczania stężenia PSA, po rozmowie z lekarzem prowadzącym, po dokładnej analizie zalet i potencjalnych zagrożeń badania.

Canadian Task Force for Preventive Health Care (CTFPHC) w zaleceniach z 2014 r. dot. wszystkich mężczyzn, którzy nie byli wcześniej poddawani diagnostyce w kierunku RGK, także z objawami ze strony dolnych dróg moczowych lub z łagodnym przerostem gruczołu krokowego, nie rekomenduje wykonywania badań przesiewowych w kierunku RGK za pomocą badania PSA mężczyznom poniżej 55 r.ż., mężczyznom w wieku 55-69 lat ani mężczyznom w wieku 70 lat i starszym.

U mężczyzn z objawami RGK – pojedynczy podwyższony wynik (PSA powyżej 3 ng/mL) poziomu PSA nie powinien być podstawą do wykonania biopsji, powinien zostać zweryfikowany ponownym badaniem; decyzja o biopsji prostaty powinna być podjęta z uwzględnieniem badania per rectum, pochodzenia etnicznego, wieku, chorób współistniejących, wyniku PSA, wolnego/całkowitego PSA, poprzednich biopsji i preferencji pacjenta (np. ESMO 2016, NICE 2014 2015, NCCN 2016, NHMRC 2016,).

Badanie TRUS nie jest obecnie testem diagnostycznym z wyboru w diagnostyce raka stercza. Może być przydatne w badaniu pacjentów o nieprawidłowych wynikach badania per rectum lub stężenia PSA. TRUS jest też stosowane podczas wykonywania biopsji (ACPM 2008). Biopsja pod kontrolą TRUS powinna być wykonana z zabezpieczeniem antybiotykowym i znieczuleniem miejscowym (ESMO 2014 2016).

Głównym wskazaniem do wykonania testu Progensa (badanie PCA3) jest ocena czy potrzebna jest ponowna biopsja po wykonaniu pierwszej biopsji, której wynik jest ujemny. Trzeba mieć na uwadze, że skuteczność kliniczna testu Progensa w ww. wskazaniu jest niejednoznaczna (EAU 2017, NCCN 2016). NCCN w swoich zaleceniach z 2016 zwraca uwagę na inne testy, które mogą być szczególnie przydatne u mężczyzn, których poziom badania PSA wynosi 3-10 ng/mL. Najczęściej testy te były wykorzystywane u pacjentów, którzy otrzymali już negatywny wynik biopsji, celem określenia czy ponowna biopsja będzie dobrym rozwiązaniem. U pacjentów z wynikiem PSA>3 ng/mL, którzy nie mieli wykonywanej biopsji, rekomenduje się rozważenie przeprowadzenia testu wolnego PSA (%fPSA), PHI – prostate health index, 4Kscore. Testy takie jak %fPSA, PHI, 4Kscore, PCA3, test ConfirmMDx mogą być także rozważone u mężczyzn, którzy mieli uprzednio co najmniej jedną biopsję i są narażeni na większe ryzyko RGK.

NICE nie rekomenduje testu PCA3 Progensa ani PHI osobom, u których podejrzewa się RGK, które otrzymały negatywny lub niejednoznaczny wynik biopsji gruczołu krokowego (NICE 2015). U mężczyzn w wieku 50 lat i powyżej, FDA zaaprobowало test Progensa PCA3, łącznie z innymi czynnikami, jako test pomocniczy w podejmowaniu decyzji dot. konieczności wykonywania ponownej biopsji w przypadku wcześniejszych wyników ujemnych.

Odpowiednio prowadzona edukacja zdrowotna ma znaczenie w zwiększeniu odsetka pacjentów poddających się badaniom przesiewowym. Powinna przedstawiać głównie korzyści płynące z poddawania się badaniom, tak aby zachęcić jak największą liczbę osób do uczestnictwa w programach. Edukacja powinna kształtować odpowiednie postawy w społeczeństwie, które wpłyną na zwiększenie odsetka osób poddających się badaniom poza programami polityki zdrowotnej.

**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 2018 r., poz. 1510), z uwzględnieniem raportu: OT.441.134.2017 „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn w wieku aktywności zawodowej z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”, realizowany przez: województwo kujawsko-pomorskie, Warszawa, sierpień 2018, Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, listopad 2016 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 212/2018 z dnia 13 sierpnia 2018 roku o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn w wieku aktywności zawodowej z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”.