



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 74/2021 z dnia 15 grudnia 2021 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie
antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu polityki zdrowotnej realizowany jest jako część strategii określonej w Krajowym Programie Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczenia AIDS, w ramach obszaru III: „Wsparcie i opieka zdrowotna dla osób zakażonych HIV i chorych na AIDS (profilaktyka trzeciorzędowa)”. Zakłada on leczenie antyretrowirusowe (ARV) pacjentów zakażonych HIV, w tym kontynuację terapii u pacjentów leczonych w 2021 r. Obejmuje wszystkie osoby zakażone HIV, które przebywają na terenie Polski, niezależnie od stanu ubezpieczenia zdrowotnego. Podejście to jest zgodne z wytycznymi PTN AIDS 2021, w których leczenie ARV jest wskazywane jako terapia stosowana ze wskazań życiowych, która powinna być rozpoczynana i kontynuowana bez przerwy, przez całe życie, u wszystkich osób zakażonych HIV.

W toku realizacji ocenianego programu ma zostać osiągnięty stawiany przez UNAIDS cel „95-95-95”, tzn. 95% wszystkich osób zakażonych HIV zostanie wykrytych, 95% wszystkich osób z rozpoznaniem zakażenia HIV rozpocznie terapię ARV oraz 95% wszystkich osób przyjmujących leki ARV osiągnie niewykrywalny poziom wirusa. Celem programu jest także zmniejszenie częstości zakażeń HIV w populacji Polaków przez zmniejszenie zakaźności osób zakażonych HIV, zgodnie z zasadą „U=U”, czyli „pacjent z niewykrywalnym poziomem wirusa to pacjent niezakażający”.

Jednocześnie, w celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, a w szczególności:

- rozważenie wdrożenia odpowiednich narzędzi dla pomiaru jakości życia;
- projekt warto uzupełnić o opis działań wpływających na efektywność farmakoterapii innych niż dobór leków, które wskazane są w wytycznych PTN AIDS 2021, takich jak przykładowo monitorowanie adherencji czy skłonności do rozpoczynania terapii;



- dopracowania wymagają cele i mierniki efektywności oraz powiązane z nimi zapisy dotyczące monitorowania realizacji programu;
- skorygować należy zapisy dotyczące ewaluacji;
- doprecyzowania wymaga opis budżetu programu.

Kierując się opinią Rady Przejrzystości, sugeruje się rozważenie możliwości opracowania programów pilotażowych kierowanych do wybranych grup ryzyka, np. w zakresie profilaktyki przedekspozycyjnej. Sugeruje się także weryfikację dostępności do programu i poradni specjalistycznych, w tym profilaktyczno-leczniczych (HIV/AIDS), na terenie każdego z województw, aby umożliwić podjęcie terapii jak największemu odsetkowi pacjentów zakażonych HIV (w Mapach Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 wskazano na ograniczony dostęp do poradni specjalistycznych profilaktyczno-leczniczych HIV/AIDS na terenie niektórych województw w Polsce).

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia pn. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV” na lata 2022-2026. Populację docelową stanowią wszystkie osoby zakażone HIV i chore na AIDS przebywające na terytorium RP, niezależnie od statusu ubezpieczeniowego, w tym: kobiety w ciąży zakażone HIV oraz noworodki urodzone z matek zakażonych HIV, a także cudzoziemcy przebywający na terytorium RP, nieposiadający innych możliwości leczenia ARV, niezależnie od statusu ubezpieczeniowego, do czasu uzyskania możliwości leczenia w kraju macierzystym. Projekt programu zakłada objęcie leczeniem antyretrowirusowym (ARV) pacjentów zakażonych HIV i kontynuację terapii u pacjentów leczonych w 2021 r. W ramach projektu zostaną wykonane badania diagnostyki laboratoryjnej koniecznej dla optymalnego prowadzenia terapii ARV oraz dla właściwego jej monitorowania. Program nawiązuje również do profilaktyki poekspozycyjnej w aspekcie pozazawodowym, wypadkowym oraz profilaktyki zakażeń wertykalnych (matka-dziecko). Koszt całkowity programu został oszacowany na 2 610 300 000 zł, w tym: w 2022 r. – 439 500 000 zł, 2023 r. – 475 200 000 zł, 2024 r. – 518 400 000 zł, 2025 r. – 564 300 000 zł oraz 2026 r. – 612 900 000 zł.

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 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.) 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 PPZ dotyczy leczenia antyretrowirusowego (ARV) osób z wirusem HIV. Przedstawiono m.in. strategię UNAIDS oraz charakterystykę populacji ze zwiększonym ryzykiem zakażenia HIV.

Projekt programu wpisuje się w priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, który należy do priorytetów zdrowotnych wymienionych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz. U. z 2018 r. poz. 469).

W projekcie przedstawiono referencje bibliograficzne, na podstawie których przygotowano treść programu zdrowotnego. Nie budzą one zastrzeżeń.

Opisano sytuację epidemiologiczną korespondującą z problemem zdrowotnym, w tym przedstawiono dane światowe, europejskie, ogólnopolskie i regionalne. W ramach opisu sytuacji epidemiologicznej w Polsce przytoczono dane opracowane przez Krajowe Centrum ds. AIDS oraz informacje pochodzące ze sprawozdania z realizacji poprzedniej edycji programu. Podano, że na koniec roku 2020 leczeniem ARV objętych było 13 475 pacjentów. Wskazano także, że około 4% wszystkich zakażeń w ostatnich 10 latach dotyczyło cudzoziemców, zaś w 2019 roku było to 140 osób.

W projekcie odniesiono się do MPZ z roku 2019. W obowiązującej MPZ na lata 2022-2026 wskazano m.in. na ograniczony dostęp do poradni specjalistycznych profilaktyczno-leczniczych (HIV/AIDS) na terenie niektórych województw w Polsce.

Cele i efekty programu

Cel główny programu został sformułowany w następujący sposób: „wydłużenie się przewidywanego okresu trwania życia pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS, do wartości zbliżonych do średniej dla społeczeństwa polskiego, dzięki terapii ARV”. W celu głównym nie wskazano wartości docelowej do jakiej należy dążyć, co należy uzupełnić. W literaturze podkreśla się, że podstawowym celem leczenia ARV jest wydłużenie czasu życia osoby zakażonej i/lub wydłużenie czasu wolnego od objawów choroby oraz poprawa jakości życia.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „zmniejszenie poziomu śmiertelności z powodu AIDS w populacji osób żyjących z HIV w Polsce, leczonych ARV”;
- (2) „obniżenie poziomu wirerii do wartości niewykrywalnych u pacjentów włączanych do Programu”;
- (3) „utrzymanie niewykrywalnego poziomu wirerii u 95% pacjentów objętych Programem”;
- (4) „zwiększenie się odsetka osób zakażonych HIV i chorych na AIDS, które wg samooceny dzięki terapii ARV mogli wypełniać funkcje rodzinne i społeczne”;
- (5) „poprawa samooceny jakości życia osób zakażonych HIV i chorych na AIDS badana w ostatnim roku trwania Programu”;
- (6) „zmniejszenie częstości zakażeń HIV w populacji Polaków poprzez zmniejszenie zakaźności osób żyjących z HIV/AIDS (niewykrywalny poziom wirerii niewykrywalny = niezakażający, ang. U=U)”;
- (7) „zmniejszenie do 0,5% odsetka zakażeń wertykalnych dzieci urodzonych w grupie kobiet objętych farmakologiczną profilaktyką zakażeń wertykalnych z użyciem leków ARV”;
- (8) „zmniejszenie do 0,5% odsetka osób, które uległy zakażeniu po ekspozycji pozazawodowej wypadkowej po otrzymaniu profilaktyki farmakologicznej ARV”;
- (9) „osiągnięcie celu stawianego przez UNAIDS: 95 - 95 - 95 tzn. 95% wszystkich osób zakażonych HIV zostanie wykrytych (część celu poza Programem leczenia, do osiągnięcia w ramach realizacji Krajowego Programu), 95% wszystkich osób z rozpoznaniem zakażeniem HIV rozpocznie terapię antyretrowirusową, 95% wszystkich osób przyjmujących leki antyretrowirusowe osiągnie supresję wirusa <50 kopii/ml”.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu, a w treści projektu powinno znaleźć się uzasadnienie dla przyjętych wartości.

Cel szczegółowy nr 1 odnosi się do efektywności praktycznej wszystkich przewidzianych w programie schematów leczenia ARV w zakresie śmiertelności z powodu AIDS, tj. liczba zgonów spowodowanych AIDS podzielonej przez liczbę wszystkich chorych na AIDS, dla czasu trwania programu. Choć zbiorcza analiza może dostarczyć informacji o wypadkowej skuteczności tak szeroko zdefiniowanej interwencji, to dla wyboru optymalnego postępowania terapeutycznego wskazane byłoby zaplanowanie i przedstawienie w projekcie dla grup pacjentów, u których występują określone cechy, np. status HLA B5701, liczba kopii HIV-RNA/ml czy liczby komórek T CD4 w czasie kwalifikacji do terapii ARV. Dla każdej z tak wyróżnionych grup pacjentów skuteczność praktyczna zastosowanego leczenia powinna być oceniana niezależnie. Niniejsza uwaga ma także zastosowanie do pozostałych celów szczegółowych.

Cel szczegółowy nr 2 odnosi się do efektu terapii ARV w postaci takiego obniżenia wirerii, która jest niewykrywalna w danej metodzie pomiarowej. Z uwagi na różną czułość istniejących metod

pomiarowych sugerowanym jest, aby jednolicie stosować już obecne w aktualnym brzmieniu projektu kryterium wirerii na poziomie <50 kopii HIV-RNA/ml. Kryterium to zastosowane zostało m.in. w celu szczegółowym nr 9 w części poświęconej supresji HIV. Cel warto doprecyzować tak, aby odnosił się do pierwszego wystąpienia wirerii u danego pacjenta.

Cel szczegółowy nr 3 dotyczy utrzymania efektu supresji HIV, którego pierwsze wystąpienie u danego pacjenta było przedmiotem celu szczegółowego nr 2. Sukces programu uzależniony jest od trwałości efektów, zatem jest to podejście prawidłowe. Populacja docelowa jest jednak bardzo zróżnicowana. W projekcie przedstawiono postępowanie w przypadku zaniknięcia efektu supresji mimo wcześniejszego jej uzyskania – opiera się ono na wykryciu i zbadaniu przyczyn utraty skuteczności terapii. Sugerowanym jest rozpatrywanie efektywności w podziale na wyniki oceny wystąpienia u pacjenta jednej z przewidzianych w projekcie przyczyn, tj.: 1) braku adherencji, 2) wystąpienia interakcji lekowych lub żywieniowych, 3) obecności mutacji. Dla każdego z tych obszarów warto jest utworzyć osobny cel szczegółowy. Monitorowanie efektów w tak utworzonych, spójnych podgrupach może umożliwić bardziej precyzyjną identyfikację problemów i podejmowanie w trakcie realizacji programu działań modyfikujących, które podniosą jego efektywność.

Cele szczegółowe nr 4 i 5 odnoszą się do oceny jakości życia, w tym dodatkowo wydzielono domenę pełnienia funkcji rodzinnych i społecznych. Warto jest wykonać ocenę początkową (*pre-test*) i wyniki zestawzić z oceną końcową (*post-test*), aby dla każdego pacjenta uzyskać informację o zmianie stanu. Niezbędnym jest uzupełnienie projektu o wskazanie narzędzia lub narzędzi, które służyć będzie do oceny jakości życia oraz oceny pełnienia funkcji rodzinnych społecznych. Stosowny kwestionariusz lub kwestionariusze powinny zostać załączone do projektu.

Wskazaniem jest doprecyzowanie celu szczegółowego nr 6 tak, aby odnosił się do wyrażonej w punktach procentowych zmiany odsetka wyników dodatnich testu na wykrycie zakażenia HIV w populacji osób deklarujących brak wcześniejszego wyniku pozytywnego badania na zakażenie HIV. Jednocześnie wątpliwości budzi wskazanie jako celu zmniejszenia częstości zakażeń HIV przy jednoczesnych prognozach wzrostu liczby zakażeń w części projektu dotyczącej liczebności populacji docelowej, co szerzej opisano w dalszej części niniejszej opinii.

Cel szczegółowy nr 7 i 8 odnoszą się do efektywności zastosowanej terapii ARV. Zastosowanie mają uwagi dla celu szczegółowego nr 1.

Cel szczegółowy nr 9 jest celem złożonym, na który składa się osiągnięcie trzech niezależnych założeń. Założenie dotyczące supresji HIV zostało wydzielone jako cel szczegółowy nr 2, co jest podejściem prawidłowym. Warto wydzielić także pozostałe dwa założenia jako dwa dodatkowe cele szczegółowe.

Analogicznie jak w przypadku celu głównego, cele szczegółowe nr 1, 2, 4, 5 i 6 należy uzupełnić o wartości docelowe, zaś w treści projektu zamieścić sposób ich wyznaczenia.

W programie oznaczaniu poziomu wirerii HIV-RNA towarzyszy oznaczanie poziomu limfocytów T CD4. Jednocześnie żaden z celów nie wykorzystuje w analizach liczby limfocytów T CD4. Jak wskazano w projekcie, zgodnie z wytycznymi europejskimi liczba limfocytów T CD4 na poziomie ≤ 500 komórek/ μ l w momencie rozpoznania zakażenia HIV interpretowana jest jako „rozpoznanie późne”. W projekcie podano także, że takie dane nie są w Polsce dostępne w systemie nadzoru. Z uwagi na rolę wczesnego rozpoznania zakażenia HIV sugeruje się, aby w ramach przedmiotowego programu gromadzić dane na temat odsetka późnych rozpoznań zakażeń HIV oraz, w miarę możliwości, opracować system przekazywania i integracji danych dotyczących zakażeń HIV do systemu nadzoru epidemiologicznego. Wskazane jest także sformułowanie celu szczegółowego dotyczącego odsetka osób, u których terapię ARV wdrożono przy poziomie >500 komórek T CD4/ μ l, czyli przed późnym rozpoznaniem. Osiągnięcie tego celu może wymagać uzupełnienia projektu o zapisy dotyczące współpracy z innymi podmiotami realizującymi zadania w ramach Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczenia AIDS lub w inny sposób związanych z wykrywaniem osób zakażonych HIV.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności:

- (1) „Średnia wieku zgonów pacjentów objętych Programem w latach 2022-2026 w porównaniu z tą samą zmienną w poprzedniej edycji Programu na lata 2017-2021”;

- (2) „% pacjentów nowo włączanych do Programu, u których uzyskano niewykrywalny poziom wirerii po minimum 12 miesiącach od rozpoczęcia terapii”;
- (3) „% pacjentów z niewykrywalnym poziomem wirerii w ostatnim roku trwania Programu”;
- (4) „% pacjentów objętych Programem, którzy zadeklarowali powrót do funkcji rodzinnych i społecznych dzięki terapii ARV, badany w ostatnim roku trwania Programu”;
- (5) „% pacjentów nowo włączanych do Programu, którzy wg samooceny deklarowali poprawę jakości życia w ostatnim roku realizacji Programu”;
- (6) „% osób zakażonych HIV, objętych Programem, które w ostatnim roku trwania Programu swoją jakość życia określają jako dobrą i bardzo dobrą”;
- (7) „% osób, które relacje z lekarzem prowadzącym terapię ARV oceniają jako dobrą i bardzo dobrą, badany w ostatnim roku realizacji tej edycji Programu”;
- (8) „procentowy przyrost liczby pacjentów leczonych ARV w stosunku do lat ubiegłych”;
- (9) „odsetek zakażeń wertykalnych w grupie dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV objęte profilaktyką”;
- (10) „liczba zakażeń HIV po ekspozycji pozazawodowej wypadkowej na zakażenie HIV w stosunku do liczby osób objętych profilaktyką ARV”.

Mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji.

Mierniki efektywności w większości odnoszą się bezpośrednio do poszczególnych celów programu, co jest podejściem prawidłowym. Przy każdym z mierników efektywności warto wskazać z jakim celem jest on powiązany. Nie zaproponowano miernika efektywności dla celu szczegółowego nr 1, co wymaga uzupełnienia. Mierniki efektywności nr 4, 5, 6 i 7 odnoszą się do oceny jakości życia. Jak wskazano w uwagach dla celów szczegółowych nr 4 i 5, projekt wymaga dopracowania w zakresie oceny jakości życia oraz pomiaru efektywności działań.

Po wprowadzeniu do celów zmian zgodnych z uwagami zawartymi w niniejszej opinii, wskazane jest następcze naniesienie zmian w zapisach dotyczących mierników efektywności, monitorowania oraz ewaluacji.

Populacja docelowa

Populację docelową stanowią wszystkie osoby zakażone HIV i chore na AIDS przebywające na terytorium RP – niezależnie od statusu ubezpieczeniowego, w tym: kobiety w ciąży zakażone HIV oraz noworodki urodzone z matek zakażonych HIV, a także cudzoziemcy przebywający na terytorium RP, nieposiadający innych możliwości leczenia ARV, do czasu uzyskania możliwości leczenia w kraju macierzystym. W projekcie podkreślono, że liczebność populacji osób zakażonych HIV i chorych na AIDS szacuje się na ok 25 tys. osób. Wskazano, że na dzień 23.11.2021 terapią ARV objętych było 14 328 pacjentów – będą oni kontynuować leczenie w ramach niniejszego programu. Liczbę pacjentów z nowo wykrytym zakażeniem HIV, którzy będą wymagać włączenia do terapii w poszczególnych latach trwania programu, oszacowano na 8 200 pacjentów (2022 r. – 1 500 osób, 2023 r. – 1 600 osób, 2024 r. – 1 600 osób, 2025 r. – 1 700 osób oraz 2026 r. – 1 800 osób). Mając na uwadze brzmienie celu szczegółowego nr 6, który zakłada zmniejszenie częstości zakażeń HIV w Polsce, wątpliwości budzi prognozowany wzrost nowych liczby pacjentów objętych leczeniem. Nieścistość wymaga wyjaśnienia. Projekt warto uzupełnić o opis metodologii oszacowania prognozowanej liczby pacjentów, w tym wskazać wykorzystane dane, przedstawić stosowne obliczenia oraz omówić przyjęte założenia. Warto także odnieść się do szacunkowej liczby osób z zakażeniem HIV, które nie zostały do tej pory zdiagnozowane.

W części dot. kryteriów kwalifikacji wskazano, że do leczenia antyretrowirusowego jest kwalifikowany każdy pacjent zakażony HIV, niezależnie od liczby limfocytów T CD4 i wirerii HIV w krwi obwodowej. Wskazano jednak, że przed rozpoczęciem terapii antyretrowirusowej u nieleczzonego wcześniej pacjenta zakażonego HIV, należy rozważyć: gotowość i przygotowanie pacjenta do rozpoczęcia terapii, możliwości stosowania się pacjenta do zaleceń, potencjalne działania niepożądane leków ARV, współwystępowanie innych schorzeń wskaźnikowych AIDS oraz niezwiązanych z zakażeniem HIV, uzależnienia od substancji psychoaktywnych, potencjalne interakcje leków antyretrowirusowych z innymi lekami, ciąża pacjentki zakażonej HIV i/lub plany prokreacyjne pary HIV+/HIV-. Zaznaczono, że „decyzję o rozpoczęciu leczenia antyretrowirusowego podejmuje lekarz prowadzący indywidualnie danego pacjenta, po uwzględnieniu jego stanu klinicznego, chorób współistniejących, ciąży pacjentki zakażonej HIV itp.”. Zapisy nie budzą zastrzeżeń. Jednocześnie w przypadku podjęcia przez lekarza decyzji o braku możliwości rozpoczęcia leczenia ARV zaleca się zobowiązanie realizatora do przekazania pacjentowi uzasadnienia wraz z informacją jakie warunki muszą zostać spełnione, aby pacjent kwalifikował się do rozpoczęcia terapii. Warto także rozważyć zobowiązanie realizatora do informowania świadczeniobiorcy o działaniach, które ten może podjąć, aby rozpoczęcie terapii było możliwe. W czasie realizacji projektu należy zbierać dane o przyczynach braku kwalifikacji pacjentów. Monitorowanie w tym zakresie powinno być prowadzone w sposób, który pozwoli na podejmowanie w czasie trwania programu działań zwiększających odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii, np. w przypadku zidentyfikowania, że wysoki odsetek pacjentów zakażonych HIV nie został zakwalifikowany do terapii z powodu uzależnienia od substancji psychoaktywnych, zasadnym byłoby nawiązanie współpracy z poradniami terapii uzależnień. Wyniki monitorowania przyczyn braku kwalifikacji powinny zostać zawarte w raporcie końcowym z realizacji programu.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi PTN AIDS 2021 leczenie antyretrowirusowe jest terapią stosowaną ze wskazań życiowych. Powinno ono być rozpoczynane i kontynuowane bez przerwy, przez całe życie u wszystkich osób zakażonych HIV. Zalecenie to zostało uwzględnione w projekcie, co jest podejściem prawidłowym.

Interwencja

Interwencją w projekcie jest leczenie antyretrowirusowe (ARV). Na terapię składają się wizyty kontrolne, badania laboratoryjne oraz farmakoterapia. Z uwagi na przewlekły charakter choroby są one realizowane bezterminowo.

Interwencja rozpoczyna się od włączenia pacjenta do leczenia. Lekarz przeprowadza z pacjentem rozmowę edukacyjno-wprowadzającą, której celem jest przygotowanie pacjenta oraz zapoznanie go z zasadami terapii bezterminowej. Do czasu rozpoczęcia leczenia ARV pacjent zakażony HIV, a dotychczas nieleczony ARV, zgłasza się w wyznaczonych terminach na wizyty kontrolne i ma wykonywane badania laboratoryjne uwzględniające oznaczenie CD4/CD8 oraz wiramię HIV.

Terapia ma odzwierciedlać zasady zawarte w wytycznych PTN AIDS 2021 pn. „Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV”, co jest podejściem prawidłowym. Wskazano, że terapia ma przebiegać w sposób zindywidualizowany. Podejście to jest zgodne z aktualnymi rekomendacjami, w których podkreśla się znaczenie indywidualnego podejścia do pacjenta i opieki skoncentrowanej na pacjencie (EACS 2021, WHO 2016). Jednocześnie należy wskazać, że zgodnie z zapisami projektu indywidualizacja skupia się na doborze leków, co stanowi znaczne zawężenie względem definicji stosowanej w wytycznych. Wytyczne PTN AIDS 2021 wskazują obszary wsparcia wykraczające poza dobór i dostosowywanie farmakoterapii, co powinno zostać uwzględnione w zapisach programu. Przykładem zagadnień ściśle związanych z rozpoczęciem i adherencją, a tym samym mające wpływ na skuteczność programu, są: przygotowanie pacjentów do rozpoczynania terapii ARV, pomoc w dokładnym przyjmowaniu leków (indywidualny plan poprawy adherencji), wsparcie w uzyskaniu opieki psychologicznej oraz dostosowanie opieki do statusu uzależnienia od środków psychoaktywnych. Opisane podejście powinno sprzyjać osiągnięciu celu stawianego przez UNAIDS, czyli wykryciu 95% wszystkich osób zakażonych HIV, rozpoczęciu terapii ARV u 95% osób z rozpoznaniem zakażeniem HIV oraz uzyskaniu supresji HIV u 95% osób realizujących terapię ARV.

W ramach kryteriów wyłączenia do leczenia wskazano, że będą one zgodne z ChPL dla poszczególnych leków stosowanych w programie, co nie budzi zastrzeżeń. Jednocześnie warto wskazać, że niniejsza opinia nie odnosi się do oceny leków stosowanych w terapii ARV, gdyż taka ocena odbywa się w innym trybie ustawowym.

W opisie interwencji odniesiono się do przykładowych scenariuszy postępowania, jak np.: włączenia do terapii pacjentów z nowo wykrytym zakażeniem HIV; kontynuacja terapii u pacjentów dotychczas leczonych ARV; farmakologicznej profilaktyki ARV zakażeń wertykalnych matka-dziecko; rekomendacji dla okresu ciąży i porodu; leczenia dzieci zakażonych HIV; farmakologicznej po-ekspozycyjnej profilaktyki zakażeń HIV (PEP); farmakologicznej przed-ekspozycyjnej profilaktyki zakażeń HIV (PrEP). Warto wskazać, że PrEP z wykorzystaniem leków ARV nie będzie podlegać finansowaniu w ramach programu. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Interwencje ARV, uwzględnione w projekcie programu polityki zdrowotnej, znajdują odzwierciedlenie w aktualnych rekomendacjach klinicznych (PTN AIDS 2021, EACS 2021, DHHS Panel 2021, IAS USA 2020, WHO 2016, IAPAC 2015) oraz dowodach naukowych w zakresie skuteczności klinicznej (Baril 2016, Penazzato 2015, Montagnani 2015, Ford 2015, Ford 2015a, Kryst 2015).

Monitorowanie i ewaluacja

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 programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W ramach monitorowania realizacji programu gromadzone i analizowane będą dane dotyczące m.in. gospodarki lekowej, liczby świadczeniobiorców, stosowanych schematów oraz kluczowych zdarzeń w programie. Częściowo wskazano na monitorowanie efektów programu, jednak zapisy wymagają rozszerzenia i uzupełnienia tak, aby możliwe było wyliczanie bieżącej wartości każdego z mierników efektywności. Zapisy warto uzupełnić o monitorowanie liczby osób, które mimo zakażenia HIV nie zostały zakwalifikowane do terapii ARV, wraz z wyszczególnieniem przyczyn. W analogiczny sposób monitorować warto przyczyny utraty skuteczności terapii (tj. wzrost wirerii u pacjenta, u którego uprzednio odnotowano poziom <50 kopii HIV-RNA/ml).

Ocena jakości świadczeń w programie ma być prowadzona w oparciu o analizę uwag zgłaszanych przez uczestników. Choć podejście nie budzi zastrzeżeń, to warto rozważyć ewentualne wprowadzenie ankiet satysfakcji, których analiza mogłaby dostarczyć ustrukturyzowanej informacji na temat jakości świadczeń i poziomu satysfakcji pacjentów u danego realizatora.

W projekcie wskazano, że ewaluacja programu znajdzie się w dokumencie dot. Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczenia AIDS na lata 2022-2026. Zgodnie z ustawą o świadczeniach, wyniki ewaluacji programu polityki zdrowotnej powinny zostać zawarte w raporcie końcowym z jego realizacji, co należy uwzględnić w zapisach projektu. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co wymaga uwzględnienia w projekcie. W ramach ewaluacji należy odnieść się do faktycznie uzyskanych wartości mierników efektywności oraz do wartości docelowych deklarowanych w celach programu. Z uwagi na konieczność zmiany treści projektu m.in. w części dotyczącej pomiaru jego efektywności, niezbędne może być następcze zaktualizowanie zapisów dotyczących ewaluacji.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Odniesiono się do realizacji Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczenia AIDS w ramach którego prowadzona jest działalność edukacyjna m.in. w formie kampanii społecznych, w szczególności promujących poznanie własnego statusu serologicznego poprzez testowanie. Przedstawiono informacje nt. punktów konsultacyjno-diagnostycznych (PKD) wykonujących anonimowo, bezpłatnie i bez skierowania badanie w kierunku HIV, połączone z poradnictwem okołotestowym.

W projekcie w sposób prawidłowy odniesiono się do informacji nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Wskazano na warunki istotne dla uzyskania celów programu, w tym możliwość współpracy z psychologiem, pracownikiem socjalnym i osobami zajmującymi się leczeniem uzależnienia od substancji psychoaktywnych, co jest podejściem poprawnym.

W projekcie wskazano, że realizatorzy programu zostaną wyłonieni w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z przepisami ustawy.

Akcja informacyjna prowadzona będzie w ramach Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczenia AIDS, co nie budzi zastrzeżeń.

W projekcie wskazano, że koszt przypadający na jednego uczestnika jest zależny od schematu leczenia. Średni koszt leków ARV finansowanych w programie oszacowano na 2 250 zł/miesiąc/osoba. Roczny koszt diagnostyki dla jednego pacjenta wynosi od 500 do 2500 zł, przy czym koszt jednego oznaczenia wiremii oszacowano na 120 zł, zaś badania liczebności limfocytów CD4 na 80 zł.

W budżecie programu podano, że niezbędne środki finansowe, które powinny zostać zabezpieczone na realizację programu w ramach budżetu państwa w roku 2022 wyniosą 439,5 mln zł. Zarazem w źródłach finansowania wskazano, że w ustawie budżetowej na 2022 r. na realizację programu zaplanowano środki finansowe w wysokości 400 mln zł, czyli w kwocie o 39,5 mln zł niższej niż wskazana jako niezbędna. Zarazem nie podano informacji o źródłach finansowania, z których planowane jest pozyskanie brakujących środków. Zapisy wymagają doprecyzowania.

Koszt całkowity programu został oszacowany na 2 610 300 000 zł, w tym: w 2022 r. – 439 500 000 zł, 2023 r. – 475 200 000 zł, 2024 r. – 518 400 000 zł, 2025 r. – 564 300 000 zł oraz 2026 r. – 612 900 000 zł.

Program ma zostać sfinansowany ze środków budżetu ministra właściwego do spraw zdrowia.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Zakażenie HIV (ang. *Human Immunodeficiency Virus*) oznacza, że w organizmie człowieka znajduje się wirus nabytego niedoboru odporności. Wirus niszczy układ odpornościowy zakażonej osoby, który z czasem przestaje chronić organizm przed chorobami. Zakażenie HIV nie daje charakterystycznych objawów. Osoba nieświadoma swojego zakażenia HIV może zachorować na AIDS, a także może zakażać innych. W przypadku braku wykonania testu diagnostycznego od czasu zakażenia HIV do diagnozy mija nawet 10-12 lat.

HIV przenosi się 3 drogami: przez kontakty seksualne, przez krew, a także podczas ciąży, porodu lub karmienia piersią z zakażonej HIV matki na jej dziecko.

Nieleczone zakażenie HIV prowadzi do rozwoju zespołu nabytego niedoboru (upośledzenia) odporności (AIDS). AIDS to zespół chorób atakujących osoby zakażone HIV. Zalicza się do niego różne infekcje i rodzaje nowotworów. AIDS występuje po wielu latach trwania infekcji HIV u osób, które o swoim zakażeniu nie wiedzą lub nie zostały poddane terapii antyretrowirusowej (ARV).

Rozpoznanie infekcji pierwotnej na podstawie objawów klinicznych jest bardzo trudne, gdyż są one nieswoiste: gorączka (zwykle nie przekracza 38,9°C, choć może też sięgać 39–40,4°C), zmęczenie, utrata wagi ciała (nawet do 10 kg), nocne poty, bóle stawów i/lub mięśni, bóle głowy, nudności, wymioty, biegunka, zapalenie gardła. Po zakończeniu ostrej choroby retrowirusowej objawy kliniczne ustępują, jednak wirus dalej się namnaża. Diagnostyka w stadium bezobjawowym oparta jest o badania laboratoryjne, m.in. ELISA, Western blot, PCR.

Po wielu latach trwania bezobjawowego stadium i średnio po 2 latach objawowego stadium zakażenia HIV zaczynają się pojawiać choroby wskaźnikowe AIDS. Bez rozpoznania zakażenia HIV i włączenia skojarzonej terapii antyretrowirusowej prowadzą nieuchronnie do śmierci.

W okresie od 1 stycznia do 31 grudnia 2020 roku zgłoszono 840 nowo wykrytych zakażeń HIV, 47 zachorowań na AIDS oraz 10 zgonów osób chorych na AIDS. Spośród 840 zarejestrowanych w 2020 roku przypadków, 128 było rozpoznanych w roku 2019. Pozostałe 712 przypadków rozpoznano w 2020

roku. Spośród zarejestrowanych w 2020 r. 47 zachorowań na AIDS, 13 rozpoznano w roku 2019, a 34 w 2020 roku (NIZP PZH-PIB).

Alternatywne świadczenia

Świadczenia opieki zdrowotnej związane z leczeniem osób z AIDS lub zakażonych HIV realizowane są w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS). Na wykazie znajdują się m.in. procedury diagnostyczne w celu oznaczenia poziomu przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom HIV.

W ramach opieki okołoporodowej realizowanej na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej (Dz. U. z 2018 r. poz. 1756), przewidziane jest badanie diagnostyczne w kierunku HIV. Jest ono przeprowadzane do 10 tygodnia ciąży lub w chwili pierwszego zgłoszenia się, a także ponownie w 33-37 tygodniu ciąży.

Od roku 1996 realizowany jest Krajowy Program Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS, którego podstawę stanowi rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 15 lutego 2011 r. w sprawie Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS (Dz. U. z 2011 r. nr 44 poz. 227). Zgodnie z ww. rozporządzeniem, program jest realizowany w pięciu obszarach: zapobieganie zakażeniom HIV wśród ogółu społeczeństwa, zapobieganie zakażeniom HIV wśród osób o zwiększonym poziomie zachowań ryzykownych, wsparcie i opieka zdrowotna dla osób zakażonych HIV i chorych na AIDS, współpraca międzynarodowa oraz monitoring.

Ocena technologii medycznej

Podsumowanie dowodów naukowych dot. skuteczności klinicznej:

- Wykazano potencjalne korzyści schematów dwulekowych ARV w zakresie zmniejszonej toksyczności, lepszej tolerancji oraz adherencji i redukcji kosztów. Jednakże nie jest jasne czy dzięki ww. korzyściom zostanie utrzymany długoterminowy efekt ww. schematów leczenia (Baril 2016).
- Podkreśla się zasadność stosowania trójlekowego schematu leczenia ZDV + 3TC + LPV/r jako preferowanego dla profilaktyki poekspozycyjnej HIV u dzieci. Leki te powinny być jednak stosowane zgodnie z zaleceniami WHO (Penazzato 2015).
- Rozpoczęcie terapii w możliwie najkrótszym czasie od postawienia diagnozy oraz monitorowanie odpowiedzi na szczepienie wśród dzieci poddanych HAART stanowią najważniejsze metody zabezpieczenia funkcji immunologicznych w grupie dzieci zakażonych wirusem HIV (Montagnani 2015).
- Wnioski z badania popierają redukcję lub wstrzymanie rutynowego monitoringu wśród immunologicznie stabilnych pacjentów poddawanych ARV, w warunkach w których zapewnione jest rutynowe monitorowanie poziomu wirerii (Ford 2015).
- Wyniki tego przeglądu, mimo słabej jakości załączonych badań, dostarczają dowodów na stosowanie schematów lekowych z TDF i lamiwudyną (3TC) lub emtrycytabiną (FTC) jako preferowanych trzonów profilaktyki poekspozycyjnej dla osób dorosłych i nastolatków. Wybór trzeciego leku powinien zależeć od ustaleń w zakresie dostępnych zasobów i oczekiwaniu na lepszą dostępność bardziej tolerowanych leków o mniejszej sile interakcji (Ford 2015a).

Podsumowanie rekomendacji klinicznych:

- Rozpoczęcie ARV jest zalecane dla wszystkich osób żyjących z HIV (PLWH), niezależnie od liczby komórek CD4, w celu zmniejszenia zachorowalności i śmiertelności związanej z zakażeniem wirusem HIV oraz w celu zapobiegania przenoszeniu wirusa HIV (EACS 2021, DHHS Panel 2021, IAS USA 2020, WHO 2016, IAPAC 2015).
- Najistotniejsza przy wyborze pierwszego schematu leczenia ARV jest jego skuteczność, tzn. zapewnienie długotrwałej supresji replikacji HIV. Dodatkowo wybierając schemat pierwszorazowy należy wziąć pod uwagę: choroby współistniejące (np. choroby wątroby, nerek), możliwe interakcje lekowe, styl życia pacjenta, potencjał do utrzymania adherencji do terapii oraz zwrócić uwagę na profil lekooporności. Wybór schematu leczenia powinien być zawsze indywidualizowany (PTN AIDS 2021, EACS 2021, DHHS Panel 2021).

- Decyzja o rozpoczęciu leczenia antyretrowirusowego powinna być podjęta wspólnie przez pacjenta i lekarza doświadczonego w prowadzeniu takiego leczenia (PTN AIDS 2021, EACS 2021, IAPAC 2015).
- Zaleca się rozpoczęcie leczenia antyretrowirusowego w optymalnie krótkim czasie u wszystkich osób zakażonych HIV (PTN AIDS 2021, EACS 2021, DHHS Panel 2021, IAS USA 2020, WHO 2016, IAPAC 2015).
- Wybór prawidłowego leczenia i jego dalsze monitorowanie wymaga aktualnych badań przed włączeniem optymalnej terapii (PTN AIDS 2021, DHHS Panel 2021, WHO 2016).
- W celu zapewnienia skutecznego i bezpiecznego leczenia ARV konieczne są regularne wizyty kontrolne pacjenta i wykonywanie badań laboratoryjnych (PTN AIDS 2021, DHHS Panel 2021).
- Zaleca się włączenie terapii ARV u każdej dotychczas nieleczonej ciężarnej zakażonej HIV tak szybko, jak to jest możliwe (PTN AIDS 2021, DHHS Panel 2021).
- Przy doborze terapii ARV należy kierować się dostępnymi danymi na temat skuteczności i bezpieczeństwa leków antyretrowirusowych dla płodu i matki, uwzględniając także zmieniające się właściwości farmakokinetyczne w poszczególnych okresach ciąży (PTN AIDS 2021, WHO 2016).
- Każda ciężarna zakażona HIV, leczona ARV powinna być ściśle monitorowana w odniesieniu do potencjalnych działań ubocznych terapii oraz co dwa miesiące w zakresie poziomu wirerii HIV i limfocytów CD4+ (PTN AIDS 2021).
- Rekomenduje się nawiązanie stałej współpracy placówkach sprawujących opiekę nad ciężarną zakażoną HIV z ośrodkami prowadzącymi ARV, polegającej na wspólnym prowadzeniu ciąży i noworodka przez specjalistów położnictwa i ginekologii, chorób zakaźnych oraz neonatologa i pediatry (PTN AIDS 2021).
- Współpraca specjalistów, sprawny obieg informacji, opracowanie planu przygotowania pacjentki do porodu w zależności od jej sytuacji zdrowotnej dotyczącej zakażenia HIV oraz forma przygotowania i przekazania pakietu leków antyretrowirusowych dla matki i dziecka mają fundamentalne znaczenie dla prawidłowej profilaktyki zakażenia matka-dziecko (PTN AIDS 2021).
- Europejskie Towarzystwo Kliniczne AIDS (EACS) zaleca rozwiązanie ciąży drogą porodu naturalnego przy wirerii HIV <50 kopii/ml oznaczonej w 34-36 tygodniu ciąży oraz rozwiązanie elektrywnym cięciem cesarskim po ukończonym 38 tygodniu ciąży, przy wirerii HIV >50 kopii/ml oznaczonej najpóźniej w 34-36 tygodniu ciąży. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne (PTG) oraz BHIVA zaleca elektrywne cięcie cesarskie przy wirerii ≥400 kopii/ml w 36 tygodniu ciąży oraz rozważenie cięcia przy wirerii 50-399 kopii/ml w 36 tygodniu ciąży.
- Profilaktyka przedekspozycyjna zakażenia HIV (PrEP) powinna być stosowana u osób dorosłych o zwiększonym ryzyku nabycia zakażenia HIV (PTN AIDS 2021, IAS USA 2020).
- Programy w kierunku zakażeń HIV powinny zapewnić społeczeństwu opiekę skoncentrowaną na pacjencie, zorganizowaną wokół potrzeb zdrowotnych, ich preferencji oraz oczekiwań, chroniące indywidualne prawo do godności i szacunku człowieka, oferować i angażować wsparcie rodzin, dbając o świadome podejmowanie decyzji (WHO 2016).

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 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.430.3.2021 pn. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV” realizowany przez: Ministerstwo Zdrowia, Warszawa, grudzień 2021; raportu nr: OT.443.45.2016 pn. „Opracowanie dotyczące oceny wiarygodności danych oraz treści projektu programu polityki zdrowotnej pn. »Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce« na lata 2017-2021” z sierpnia 2016 r.; oraz opinii Rady Przejrzystości nr 178/2021 z dnia 13 grudnia 2021 roku o projekcie programu Ministra Zdrowia pn. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.