



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 80/2021 z dnia 31 grudnia 2021 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie DAA
przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów
osadzonych w zakładach penitencjarnych”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim są przewlekłe zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). Choroba zwykle przez wiele lat przebiega bezobjawowo, co sprzyja rozprzestrzenianiu się zakażeń. Przedmiotowy program zakłada przeprowadzenie diagnostyki anty-HCV. U osób zakwalifikowanych do leczenia zostanie wdrożona farmakoterapia pangenotypowa lekami o bezpośrednim, swoistym działaniu przeciwwirusowym (DAA), której towarzyszyć będą badania monitorujące stan pacjenta i oceniające skuteczność postępowania. Zaplanowano także przeprowadzenie edukacji dotyczącej problemu zdrowotnego. Działania zaproponowane w ramach programu znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach towarzystw naukowych.

Jednocześnie, w celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii. W szczególności dopracowania wymagają cele i mierniki efektywności oraz powiązane z nimi zapisy dotyczące monitorowania realizacji programu.

Kierując się opinią Rady Przejrzystości, sugeruje się rozważenie możliwości rozszerzenia programu o działania mające na celu ograniczenie ryzyka infekcji i reinfekcji w populacji objętej działaniami programu. Sugeruje się także przeprowadzenie analizy pod kątem zasadności zastosowania kryteriów kwalifikacji, uniemożliwiających kwalifikację do programu i kryteriów wyłączenia, odpowiadających zapisom obecnym w programie lekowym B.71.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia pn. „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych” na lata 2022-2024. Populację docelową opiniowanego projektu programu stanowią wszystkie osoby z przewlekłym WZW typu C przebywające w zakładach penitencjarnych na terytorium



RP, bez względu na status ubezpieczonego, w tym cudzoziemcy odbywający karę na terytorium RP. Projekt programu zakłada przeprowadzenie kwalifikacji oraz wdrożenie leczenia DAA. W ramach projektu zostaną wykonane badania diagnostyki laboratoryjnej koniecznej dla optymalnego prowadzenia terapii oraz jej monitorowania. Koszt całkowity oszacowano na 61 332 900 zł. Zakłada się prowadzenie działań edukacyjnych, które finansowane będą z innych źródeł.

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 istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest przewlekłe zapalenie wątroby typu C (WZW C). Przedstawiono informacje na temat charakterystyki schorzenia, genotypów wirusa HCV, włóknienia wątroby oraz grup ryzyka (wśród, których wymienia się m.in. więźniów). Przedstawiono odwołania do szeregu dokumentów/strategii, których celem jest zmniejszenie rozpowszechnienia wirusa HCV w populacjach. Podkreślono znaczenie wykonywania badań oraz podejmowania leczenia.

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, z późn. zm.).

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 ogólnopolskie. Wskazano, że liczba nowo zdiagnozowanych przypadków w Polsce wynosi każdego roku ok. 3 400-4 200.

W projekcie odniesiono się do Mapy Potrzeb Zdrowotnych z roku 2019. Przytoczone dane dot. zapadalności (21,2/100 tys.) i chorobowości (190,8/100 tys.) na WZW typu C. W MPZ na lata 2022-2026 m.in. odniesiono się do danych dot. chorób wątroby: „wśród mężczyzn za znaczny odsetek zgonów odpowiadała (...) marskość wątroby i inne przewlekłe choroby wątroby (33 zgony na 100 tys. mężczyzn)”.

Z uwagi na skierowanie programu do osób przebywających w zakładach penitencjarnych, przedstawiono również informacje nt. sytuacji epidemiologicznej powołując się na dane Służby Więziennej z lat 2008-2020. Określono, że „każdego roku wykonuje się u więźniów ok. 7400 testów – w zależności od lat 3916 do 9188 testów/rok, na obecność przeciwciał anti-HCV, co oznacza, że testy są wykonywane u jedynie 9% osadzonych. W wyniku przeprowadzonych testów, przeciwciała anti-HCV wykrywano co roku średnio u ok. 730 osadzonych – w zależności od lat 227 do 1128 anti-HCV+/rok”.

Cele i efekty programu

Cel główny programu został sformułowany w następujący sposób: „w populacji osób przebywających w zakładach penitencjarnych, eliminacja HCV z organizmu, która eliminuje zakaźność populacji osób zdrowych. Celem programu jest osiągnięcie u 94% wszystkich pacjentów włączonych do programu i leczonych DAA trwałej odpowiedzi wirusologicznej”. W projekcie programu wskazano dwa cele główne, co jest podejściem niepoprawnym i wymaga naniesienia korekty. Pierwszy z celów odnosi się do eliminacji HCV z organizmu, czyli efektu osiąganego u pojedynczego pacjenta. Program obejmuje szerszą grupę osób, a zatem zapis dotyczący oczekiwanych efektów indywidualnych warto przenieść do części projektu poświęconej opisowi interwencji. Drugi z celów głównych odnosi się do efektów uzyskanych w całej populacji objętej działaniami programu. Wskazano wartość docelową,

która ma zostać osiągnięta wraz ze podaniem jej źródła w literaturze. Sugeruje się, aby cel główny programu przyjął brzmienie „Osiągnięcie trwałej odpowiedzi wirusologicznej SVR12 u 94% osób, które w ramach programu rozpoczęły terapię DAA”.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) *„zwiększenie dostępności do leków DAA w leczeniu pacjentów z przewlekłym WZW typu C przebywających w zakładach penitencjarnych w Polsce (przyrost liczby pacjentów o co najmniej 15% średniorocznie)”*;
- (2) *„zwiększenie poziomu świadomości i wiedzy u 60% osób włączonych do programu”*.

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.

Warto zwrócić uwagę, że cel szczegółowy nr 1 w części jest efektem realizacji programu (objęcie leczeniem finansowanym z innych źródeł może zakłócać obraz oceny). Z tego względu warto precyzyjnie zdefiniować cel i miernik, który będzie wyliczany w procesie ewaluacji programu. Jednocześnie należy wskazać, że farmakoterapia wdrażana jest jako efekt diagnostyki realizowanej na wcześniejszych etapach. Możliwe jest też przeformułowanie brzmienia celów szczegółowych tak, aby w miejsce celu szczegółowego nr 1 przedstawić co najmniej po jednym celu szczegółowym dla każdej z interwencji w programie, tj. dla: diagnostyki wstępnej, badania diagnostycznego, badania monitorującego stan pacjenta i oceniającego skuteczność leczenia, leczenia DAA GLE/PIB oraz leczenia DAA SOF/VEL. Cel szczegółowy nr 2 odnosi się do efektu interwencji edukacyjnej. Należy wskazać, że z wymienionych możliwy jest jedynie pomiar poziomu wiedzy, co wymaga korekty zapisu. Jednocześnie projekt wymaga uzupełnienia o narzędzie umożliwiające obiektywny pomiar początkowego i końcowego poziomu wiedzy wśród osób objętych interwencją edukacyjną, np. pre-test i post-test. Brzmienie celu warto uzupełnić o wskazanie populacji, do jakiej się odnosi. Sugeruje się przedstawienie w projekcie uzasadnienia dla podanej wartości docelowej efektywności interwencji edukacyjnej.

W części projektu poświęconej celom szczegółowym przedstawiono w formie opisowej również inne elementy, na które program może wpłynąć, m.in. zmniejszenie liczby nowych zakażeń o 80% i śmiertelności o 65%. Zapisy te wskazują na rolę jaką odgrywa realizacja przedmiotowego programu w realizacji działań strategicznych i odnoszą się do efektów istotnie wykraczających poza zasięg zaplanowany w ramach programu działań. Projekt wymaga uporządkowania zapisów tak, aby treści zamieszczone w poszczególnych rozdziałach były w pełni zgodne ze sposobem sporządzenia programu polityki zdrowotnej przedstawionym w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2017 r. w sprawie wzoru programu polityki zdrowotnej, wzoru raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej oraz sposobu sporządzenia projektu programu polityki zdrowotnej i raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej (Dz. U. z 2017 r. poz. 2476; dalej „rozporządzenie ws. wzoru PPZ”).

W części projektu programu poświęconej przedstawieniu mierników efektywności zamieszczono następujące zapisy:

- (1) *„odsetek pacjentów wyleczonych wśród leczonych DAA w ramach programu (z trwałą odpowiedzią wirusologiczną SVR12)”*;
- (2) *„odsetek osób przeleczonych w stosunku do liczby osób z rozpoznaniem zakażenia HCV w zakładach penitencjarnych”*;
- (3) *„przyrost liczby pacjentów leczonych z powodu przewlekłego WZW typu C przebywających w zakładach penitencjarnych w stosunku do roku poprzedniego”*;
- (4) *„czas od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia w ramach programu”*;

(5) „odsetek pacjentów poddanych reterapii w ramach programu i odsetek pacjentów poddanych reterapii w ramach programu w stosunku do wszystkich zakwalifikowanych do programu (rocznie i cały program)”;

(6) „odsetek zgonów w czasie trwania programu wśród włączonych pacjentów do programów (w tym leczonych)”.

Powyżej przytoczone zapisy zostały poprzedzone zdaniem „W ramach monitorowania i oceny efektywności realizacji programu będą oceniane (...)”. Poniżej zamieszczono zapis „Pozostałe parametry monitorowania zostały przedstawione w rozdziale Ewaluacja”. W pierwszej kolejności wymaga podkreślenia, że monitorowanie realizacji programu jest procesem bieżącego gromadzenia danych dotyczących przebiegu programu. Monitorowanie, choć obejmuje dane z zakresu uzyskiwanych efektów, nie jest tożsame z pomiarem efektywności. W ramach pomiaru efektywności wykorzystuje się mierniki, które umożliwiają obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji celów programu polityki zdrowotnej. Mierniki określają w jaki sposób przeliczane są dane odnoszące się do efektów podejmowanych działań, które zgromadzone zostały w ramach monitorowania. W związku z powyższym projekt wymaga weryfikacji pod względem zgodności zapisów dotyczących pomiaru efektywności z rozporządzeniem ws. wzoru PPZ i odpowiedniego dostosowania zapisów projektu.

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 przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji programu.

Zapis przedstawiony jako miernik efektywności nr 1 może odnosić się do celu głównego (zdanie drugie obecnego brzmienia celu głównego). Warto dostosować brzmienie obu zapisów tak, aby relacja między nimi była jednoznaczna. Zapisy nr 2, 3, 4, 5 oraz 6 nie odnoszą się do efektów interwencji, a tym samym nie pełnią funkcji mierników. Mogą jednak zostać wykorzystane w ramach monitorowania realizacji programu. Po zakończeniu realizacji programu mogą zostać wykorzystane w ewaluacji.

Projekt programu dla każdego z mierników efektywności powinien zawierać dedykowany mu cel (wraz z wartością docelową), co wymaga uzupełnienia. Formułując cele szczegółowe oraz odpowiadające im mierniki należy mieć na uwadze, że powinny one dostarczyć precyzyjnych i wyczerpujących informacji na temat skuteczności każdego z wariantów zaplanowanego w programie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

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

Populacja docelowa

Populację docelową opiniowanego projektu stanowią wszystkie osoby z przewlekłym WZW typu C przebywające w zakładach penitencjarnych na terytorium RP, bez względu na status ubezpieczonego. Leczeniem przeciwwirusowym objęci będą również cudzoziemcy odbywający karę na terytorium RP, nieposiadający innych możliwości leczenia DAA.

W projekcie podano, że w roku 2020 wykonano ok. 3 900 testów, a obecność przeciwciał anti-HCV potwierdzono u 780 pacjentów (5,8%). W czasie 3 letniego programu deklarowane jest zdiagnozowanie 3 900 pacjentów, z czego do leczenia planowane jest włączenie co najmniej 1700 (44%). W projekcie przyjęto stopniowy wzrost liczby leczonych pacjentów. Wskazano na ograniczenia w postaci możliwości organizacji systemu i dostępnych środków finansowych. Przy założeniu wykrywania 780 przypadków rocznie, całkowita liczba przypadków w okresie 3-letnim wyniesie 2340. W związku z powyższym 1700 włączonych do leczenia osób (2022 – 500 osób, 2023 – 600 osób, 2024 – 600 osób) będzie stanowiło ok. 73% populacji docelowej testowanych osób. Projekt zawiera nieścisłości w zakresie horyzontu czasowego oszacowań (3 albo 5 lat), co wymaga weryfikacji i naniesienia ewentualnych korekt.

W projekcie programu wskazano, że do leczenia przeciwwirusowego kwalifikowany jest każdy osadzony z potwierdzonym zakażeniem HCV, niezależnie od poziomu włóknienia wątroby czy genotypu HCV. Określono, że przed rozpoczęciem terapii u nieleczzonego wcześniej pacjenta należy rozważyć: „aktualny stan kliniczny pacjenta, wskazania do terapii zgodnie z ChPL – szczególnie w kontekście występowania dekompensacji funkcji wątroby obecnie lub w przeszłości; gotowość i przygotowanie pacjenta do rozpoczęcia terapii, w tym m.in. współwystępowanie innych schorzeń niezwiązanych z zakażeniem HCV, uzależnienia od substancji psychoaktywnych czy potencjalne interakcje leków przeciwwirusowych z innymi lekami; plany prokreacyjne pacjentów”. Jednocześnie podkreślono, że decyzję o rozpoczęciu leczenia podejmuje lekarz prowadzący danego pacjenta, po uwzględnieniu jego stanu klinicznego. Dodatkowo określono, że w przypadku stosowania terapii panegnotypowych kryteriami kwalifikacji są również: wiek ≥ 18 r. ż., rozpoznanie wirusowego zapalenia wątroby typu C, obecność HCV RNA w surowicy krwi lub tkance wątrobowej oraz brak przeciwwskazań do rozpoczęcia terapii wynikających z ChPL lub aktualnego stanu klinicznego pacjenta. W porównaniu z zapisami programu lekowego B.71 w przedmiotowym projekcie PPZ zrezygnowano z kryterium kwalifikacji dotyczącym włóknienia wątroby. W projekcie PPZ ocena zaawansowania włóknienia wątroby wykonywana będzie na późniejszym etapie, w oparciu o test serologiczny (APRI i/lub FIB-4).

W programie przedstawiono kryteria wyłączające z udziału w programie, nazywane „kryteriami uniemożliwiającymi kwalifikację do programu”: nadwrażliwość na substancję czynną lub substancję pomocniczą; niestwierdzenie HCV RNA w surowicy lub w tkance wątrobowej; ciężka niewydolność wątroby (stopień C wg klasyfikacji Child-Pugh) – nie dotyczy kwalifikowania do terapii z użyciem sofosbuwiru w skojarzeniu z welpataswirem oraz ewentualnie z rybawiryną; konieczność przyjmowania leków mogących obniżyć aktywność osoczną sofosbuwiru i welpataswiru, w szczególności silnych induktorów glikoproteiny P w jelitach (o ile dotyczy); ciąża lub karmienie piersią; inne przeciwwskazania do stosowania określone w odpowiednich Charakterystykach Produktów Leczniczych: sofosbuwiru z welpataswirem oraz rybawiryny (o ile dotyczy), albo glekaprewiru z pibrentaswirem (o ile dotyczy). Dodatkowym kryterium wykluczenia będą działania niepożądane stosowanych w programie leków uzasadniające przerwanie leczenia. Przedstawione kryteria wyłączenia pozostają w zgodzie z zapisami programu lekowego B.71 oraz rekomendacjami klinicznymi. W porównaniu z zapisami programu lekowego B.71 w przedmiotowym projekcie PPZ zrezygnowano z kryterium „uniemożliwiającego kwalifikację do programu” o brzmieniu „czynne uzależnienie od alkoholu lub środków odurzających”.

W programie nie przewiduje się sytuacji niewłączenia do terapii osoby z rozpoznaniem WZW typu C lub wykluczenia pacjenta z programu z przyczyn pozaklinicznych.

Interwencja

W ramach planowanych interwencji zaplanowano działania edukacyjne, diagnostykę wstępną, badania diagnostyczne, farmakoterapię lekami o bezpośrednim, swoistym działaniu przeciwwirusowym (DAA, ang. *direct-acting antivirals*) oraz badania monitorujące stan pacjenta i oceniające skuteczność leczenia.

Działania edukacyjne oraz diagnostyka wstępna

Edukacja skierowana będzie do personelu oraz osób osadzonych w zakładach karnych. Planuje się przeprowadzenie szkoleń online dla dyrektorów zakładów karnych, w których realizowany będzie projekt, a także cykl szkoleń dla psychologów więziennych, wychowawców mających na co dzień kontakt z osadzonymi, a także lekarzy i pielęgniarek pracujących w systemie penitencjarnym. Materiały mają zostać dostosowane do poszczególnych grup zawodowych, a główna część szkoleń ma być realizowana w pierwszym roku trwania programu (w latach kolejnych zaplanowano spotkania przypominające i uzupełniające).

Działania edukacyjne skierowane do więźniów mają opierać się na materiałach przygotowanych przez partnera projektu (Fundację Urszuli Jaworskiej) i być przekazywane osobom osadzonym przez przeszkolony personel zakładów penitencjarnych. Materiały zostaną przygotowane w porozumieniu ze Służbą Więzienną i dostosowane do potrzeb oraz możliwości poszczególnych zakładów karnych. Zaplanowano dystrybucję ulotek i plakatów informacyjnych, nagrań audio (do wykorzystywania

w systemie radiowęzłów zakładów karnych) oraz nagrań wideo (filmów szkoleniowych do wykorzystania przez personel medyczny i wychowawczy podczas pracy z osobami osadzonymi).

Zgodnie z zapisami projektu zaplanowano dotarcie do większości personelu medycznego i wychowawczego zakładów karnych (ok. 2 tys. osób) oraz większości z 75 tys. osadzonych. Liczbę uczestników projektu edukacyjnego w czasie trwania całego PPZ oszacowano na 100-120 tys. osób.

Odnalezione rekomendacje wskazują, że pacjentów należy uczyć znaczenia przestrzegania terapii, przestrzegania zaleceń dotyczących dawkowania oraz zgłaszania stosowania innych przepisanych leków oraz na temat korzystania z narkotyków (EASL 2020). Edukacja przed terapią powinna obejmować omówienie sposobów transmisji HCV, czynników ryzyka progresji zwłóknienia, leczenia, ryzyka reinfekcji i strategii redukcji szkód (Grebely 2015).

Ze środków pozyskanych przez Fundację Urszuli Jaworskiej planuje się również przeprowadzenie diagnostyki wstępnej. W pierwszej kolejności przeprowadzony zostanie test antygenowy anti-HCV, zaś w przypadku wyniku dodatniego także badanie potwierdzające HCV-RNA.

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami we wstępnym badaniu w kierunku zakażenia HCV wymagane jest oznaczenie przeciwciał HCV w teście immunoenzymatycznym oraz, w przypadku wykrycia przeciwciał anti-HCV, oznaczenie HCV-RNA za pomocą testu PCR, w celu oznaczenia wyjściowej wirerii (AASLD-IDSA 2021, PGE HCV 2020, EASL 2020, AEEH 2019, DVA 2018). Podejście zaproponowane w projekcie jest zgodne z przedstawionym w rekomendacjach.

Badania diagnostyczne oraz badania monitorujące stan pacjenta i oceniające skuteczność leczenia

Diagnostyka w kierunku wykrycia zakażenia HCV odbywać się będzie w zakładach penitencjarnych na zasadzie obligatoryjności zaoferowania badania przez personel medyczny i dobrowolności poddania się testowi przez osadzonego. W przypadku osadzonych przyjmowanych do zakładu badania mają być wykonywane w ciągu miesiąca od rozpoczęcia odbywania kary. Należy podkreślić, że rekomendacje INHSU 2021 wskazują, że istotne jest, aby badania przesiewowe były wykonywane podczas wstępnej oceny stanu zdrowia, która jest zwykle przeprowadzana w ciągu 24 godzin od przyjęcia lub w krótkim okresie później (INHSU 2021).

Po przeprowadzeniu diagnostyki wstępnej prowadzona będzie diagnostyka pogłębiona, prowadzona w schemacie „typowym” (dla pacjentów z marskością wątroby) lub „uproszczonym”. W projekcie przedstawiono wykaz badań, które mają być realizowane.

Po dodatnim wyniku HCV-RNA pobrana będzie próbka w celu wykonania badań laboratoryjnych, na podstawie których oszacowane będzie zaawansowanie włóknienia wątroby w oparciu o test serologiczny (APRI i/lub FIB-4). Jest to postępowanie opisane w projekcie jako „wariant uproszczony”. W przypadku pacjentów z APRI ≥ 2 lub FIB-4 $\geq 3,25$ wykonywany będzie „wariant typowy”, w którym wykonane zostanie USG jamy brzusznej (jeśli nie było wykonywane w okresie ostatnich 6 miesięcy) oraz badanie określające zaawansowanie włóknienia wątroby – elastografia wątroby wykonana techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa.

Rekomendacje wskazują, że jeśli istnieją przeciwwskazania zarówno do biopsji, jak i elastografii wątroby lub gdy wynik testu nie może być oceniony, należy oprzeć się na wynikach badań laboratoryjnych. Najbardziej dostępnym jest test APRI (AASLD-IDSA 2021, PGE HCV 2020). Inne organizacje zalecają w pierwszej kolejności ocenę zwłóknienia wątroby za pomocą badań nieinwazyjnych, takich jak test APRI czy test FIB-4 (INHSU 2021, EASL 2020, WHO 2018, WGO 2017). Podejście zaproponowane w projekcie zostało ujęte w rekomendacjach.

Rekomendacje wskazują, że przed rozpoczęciem terapii z użyciem DAA zalecane są następujące badania laboratoryjne: pełna morfologia krwi, panel czynności wątroby (tj. albuminy surowicy, bilirubina całkowita i bezpośrednia, ALAT, ASPAT, poziom fosfatazy alkalicznej) (ASLD-IDSA 2021, DVA 2018, CASL 2018, WGO 2017, DNG 2013). Wszyscy pacjenci rozpoczynający terapię za pomocą DAA powinni zostać poddani ocenie pod kątem aktywnego współzakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (AASLD-IDSA 2021) oraz HIV (AASLD-IDSA 2021, EASL 2020, GAS 2018). Należy zatem podkreślić, że badania zaproponowane przez wnioskodawcę znajdują odzwierciedlenie w wytycznych.

Farmakoterapia DAA

W programie ma być stosowana farmakoterapia lekami DAA o charakterze pangenotypowym – schemat glekaprewir + pibrentaswirem (GLE+PIB) albo sofosbuwir + welpataswirem (SOF+VEL). Program dopuszcza możliwość rozszerzenia terapii o rybawiryne (RBV).

Odnalezione wytyczne w celu poprawy globalnego dostępu do leczenia zakażeń HCV w każdym otoczeniu, w którym określenie genotypu i podtypu nie jest dostępne lub jest za drogie rekomendują stosowanie uproszczonego, niewymagającego genotypowania/podtypowania, pangenotypowego schematu leczenia anty-HCV (EASL 2020). Leczenie schematami pangenotypowymi, w tym sofosbuwirem/welpataswirem lub glekaprewirem/pibrentaswirem, może zostać zainicjowane bez znajomości genotypu i podtypu z dużym prawdopodobieństwem sukcesu terapeutycznego (EASL 2020, WHO 2018). Nadal przydatne jest określenie genotypu i podtypu HCV, jeśli jest ono dostępne i nie ogranicza dostępu do opieki. Ma ono na celu zidentyfikowanie pacjentów, którzy mogą skorzystać z terapii dostosowanej do indywidualnego profilu chorego (EASL 2020). Potencjalne szkody wynikające z terapii pangenotypowej obejmują rzadkie, długotrwałe działania niepożądane tych niedawno zatwierdzonych leków, niezidentyfikowane w okresie nadzoru po wprowadzeniu ich do obrotu (WHO 2018).

Genotypowanie wirusa nie jest niezbędne w procesie leczenia zakażeń HCV (AASLD-IDS 2021, EASL 2020, AEEH 2019). Oznaczenie genotypu HCV (w tym podtypu, np. 1a lub 1b) zaleca się w przypadku stosowania niepangenotypowego schematu DAA (DVA 2018), który jednak nie będzie stosowany w ramach ocenianego programu.

Zakończenie udziału w programie może nastąpić w przypadku: zakończenia leczenia oraz uzyskania wyniku SVR12 podczas wizyty kontrolnej u lekarza w zakładzie penitencjarnym; wycofania zgody pacjenta na leczenie lub udział w programie; zgonu pacjenta. W przypadku wycofania zgody przez pacjenta zostanie on poinformowany o możliwości kontynuowania opieki w ramach świadczeń gwarantowanych (po opuszczeniu zakładu penitencyjnego). Przekazana zostanie również pisemna informacja nt. wyników leczenia.

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. „liczby pacjentów zakwalifikowanych do programu”, „liczby pacjentów objętych DAA”, „liczby pacjentów niekwalifikujących się do programu wraz z podaniem przyczyn”. Monitorowaniem objętych będzie część efektów interwencji. Zapisy są jednak niewystarczające i wymagają uzupełnienia. Szczególną uwagę warto poświęcić obszarowi oceny stopnia realizacji celów programu.

W ramach oceny jakości świadczeń w projekcie wskazano, że pacjenci będą mogli przekazywać uwagi bezpośrednio do personelu realizatora lub w formie ankiety satysfakcji. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie. 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 działań finansowanych z innych źródeł (akcja edukacyjna, diagnostyka wstępna) oraz do działań objętych finansowaniem z budżetu MZ, tj. kwalifikacji pacjentów (w tym badań diagnostycznych), leczenia DAA i monitorowania przebiegu programu. Terminy rozpoczęcia leczenia mają być ustalane indywidualnie, także w zakresie organizacji kwalifikacji do leczenia. Centralny Zarząd Służby Więziennej będzie

koordynował leczenie pacjentów przebywających w zakładach karnych oraz dystrybucję leków DAA do wszystkich jednostek penitencjarnych. Oddział Chorób Zakaźnych w Potulicach będzie pełnił rolę ośrodka referencyjnego dla innych placówek penitencjarnych i do niego planowane jest kierowanie pacjentów wymagających hospitalizacji. Ostatnim etapem PPZ jest jego ewaluacja.

W projekcie odniesiono się do informacji nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Realizatorem programu będzie Centralny Zarząd Służby Więziennej, z którym zostanie zawarta umowa na realizację programu w zakresie prowadzenia terapii HCV w populacji osób osadzonych. Partnerem w realizacji będzie Fundacja Urszuli Jaworskiej. Działania partnera mają zostać umocowane poprzez zawarcie umowy trójstronnej między Centralnym Zarządem Służby Więziennej, Krajowym Centrum ds. AIDS oraz Fundacją Urszuli Jaworskiej pod nadzorem Ministerstwa Zdrowia i Ministerstwa Sprawiedliwości.

Akcja informacyjna będzie połączona z prowadzeniem działań edukacyjnych. Dystrybuowane będą m.in. ulotki i plakaty informacyjne oraz nagrania audio do wykorzystywania w systemie radiowęzłów zakładów karnych.

W projekcie wskazano, że średni koszt uczestnictwa w programie w przeliczeniu na jednego uczestnika wyniesie maksymalnie 35 904 zł. Na tę kwotę składać się będzie koszt diagnostyki, przedstawiony w dwóch wariantach: uproszczonym (629 zł/os) i typowym (1 562 zł/os) oraz koszt leczenia DAA (34 343-35 257 zł/os – maksymalny koszt terapii, w zależności od zastosowanych schematów).

Część działań finansowana będzie ze środków partnera – Fundacji Urszuli Jaworskiej: akcja edukacyjna wśród pracowników zakładów karnych i osób osadzonych, diagnostyka wstępna, opracowanie narzędzia informatycznego do sprawnego monitorowania i zbierania danych ilościowych o postępach realizacji projektu. Działania te nie są finansowane ze środków publicznych i tym samym nie zostały ujęte w budżecie projektu.

Koszt całkowity części programu finansowanej ze środków ministra właściwego do spraw zdrowia został oszacowany na 61 332 900 zł, w tym: w 2022 r. – 18 244 500 zł, 2023 r. – 21 557 700 zł, 2024 r. – 21 530 700 zł.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Choroby, których czynnikiem etiologicznym jest wirus zapalenia wątroby typu C (HCV), są rzadko rozpoznawane na podstawie obrazu klinicznego, gdyż zwykle przebiegają przez wiele lat bezobjawowo lub skąpoobjawowo. W konsekwencji rozpoznawanie jest często poprzedzone przypadkowym wykryciem wykładników laboratoryjnych zakażenia HCV. W ostatnich latach w Polsce przeciwciała anty-HCV stwierdzono u mniej niż 1% mieszkańców w zależności od badanej populacji i stosowanej metodyki badawczej. Prowadzone badania pozwalają na oszacowanie odsetka Polaków czynnie zakażonych HCV na 0,4-0,5%, co oznacza występowanie wirusowego zapalenia wątroby typu C u ok. 150 tysięcy osób. Podstawowym problemem jest identyfikacja osób zakażonych, ocena zaawansowania choroby wątroby oraz potrzeb terapeutycznych. U ok. 20% przewlekle zakażonych tym wirusem wystąpi marskość tego narządu lub rak wątrobowokomórkowy. Rozpoznanie w przypadku ostrego WZW typu C opiera się ono na badaniach: laboratoryjnych, serologicznym, wirusologicznym i morfologicznym. W przypadku przewlekłego WZW typu C opiera się ono na: badaniach laboratoryjnych, badaniu serologicznym i wirusologicznym, nieinwazyjnej ocenie włóknienia wątroby, badaniu morfologicznym.

W Polsce, jak podaje NIZP PZH-PIB, zgodnie z wynikami ostatniego dużego badania epidemiologicznego przeprowadzonego w latach 2012-2016, na reprezentatywnej grupie losowo wybranych osób na terenie całego kraju, w ramach Projektu „Zapobieganie zakażeniom HCV”, przeciwciała anty-HCV występują u ok. 1% populacji, a liczba osób aktywnie zakażonych (z obecnością we krwi materiału genetycznego wirusa HCV-RNA) wynosi w przybliżeniu 200 000 (0,5%).

Alternatywne świadczenia

W Polsce testy diagnostyczne w kierunku wykrycia zakażenia HCV realizowane są w ramach świadczeń gwarantowanych. W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2021 r. poz. 540). W części IV załącznika nr 1 przedstawiono świadczenia medycznej diagnostyki laboratoryjnej lub diagnostyki obrazowej i nieobrazowej związane z realizacją świadczeń lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, wśród których wymieniono: morfologia krwi obwodowej, kretynina, bilirubina całkowita i bezpośrednia, albumina, aminotransferaza asparaginianowa (AST), aminotransferaza alaninowa (ALT), wskaźnik protrombinowy (INR), antygen HBs-AgHBs.

W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357 z późn. zm.), w załączniku nr 2 wymieniono gwarantowane badania diagnostyczne związane z wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV), w tym oznaczenia: Przeciwciała (anty-HCV); Przeciwciała (potwierdzający); Przeciwciała IgM; Przeciwciała IgM – test potwierdzenia; Przeciwciała IgG; Przeciwciała IgG – test potwierdzenia; HCVc Antygen (antygen rdzeniowy); HCV-RNA; HCV-RNA (ilościowo).

W wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS dostępne są porady specjalistyczne z zakresu chorób zakaźnych, które obejmują HCV.

Zgodnie z opublikowanym obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2022 r. realizowany jest program lekowy B.71 Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2). Wśród dostępnych we wskazanym programie lekowym terapii znajdują się trzy terapie pangenotypowe: Maviret (Glecaprevirum + Pibrentasvirum), Epclusa (Sofosbuvirum + Velpatasvirum) oraz Vosevi (Sofosbuvirum + Velpatasvirum + Voxilaprevirum).

Ocena technologii medycznej

Opinia nie obejmuje oceny leków DAA przewidzianych do stosowania w ramach programu polityki zdrowotnej z uwagi na to, że ich ocena odbyła się w innym trybie ustawowym (art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.) .

Podsumowanie rekomendacji klinicznych:

Diagnostyka zakażenia wirusem HCV

- We wstępnym badaniu w kierunku zakażenia HCV wymagane jest oznaczenie przeciwciał HCV w teście immunoenzymatycznym oraz, w przypadku wykrycia przeciwciał anty-HCV, oznaczenie HCV-RNA za pomocą testu PCR, w celu oznaczenia wyjściowej wirēmii (AASLD-IDSA 2021, PGE HCV 2020, EASL 2020, AEEH 2019, DVA 2018). Potwierdzenie wirēmii można uzyskać także przez oznaczenie antygenu rdzeniowego HCV. Pacjentów dodatnich pod względem przeciwciał anty-HCV, ale RNA-HCV-ujemnych lub z ujemnym wynikiem oznaczenia antygenu rdzeniowego HCV, z podejrzeniem niedawno nabytego *de novo* zakażenia HCV, należy ponownie zbadać pod kątem RNA-HCV 12 i 24 tygodnie później w celu potwierdzenia ostatecznej eradykacji wirusa (EASL 2020).
- W niektórych przypadkach przeciwciała anty-HCV w ogóle nie występują, co tłumaczy dlaczego wykrycie infekcji jest czasem oparte tylko na stwierdzeniu obecności HCV-RNA w surowicy krwi (PGE HCV 2020).
- Testowanie oporności lekowej HCV przed leczeniem pierwszego rzutu jest niezalecane (EASL 2020), ale może być przydatne lub rozważone w pewnych okolicznościach (CASL 2018, GAS 2018).
- Badanie genotypu HCV można rozważyć u osób, u których może ono zmienić zalecenia dotyczące leczenia (AASLD-IDSA 2021).
- HCV-RNA należy oznaczać w surowicy lub osoczu za pomocą czułej metody molekularnej z dolną granicą wykrywalności ≤ 15 j.m./ml (EASL 2020, WGO 2017). Gdy czułe testy HCV-RNA nie są dostępne lub są zbyt drogie, jakościowy test HCV-RNA z niższą granicą wykrywalności

(≤ 1000 j.m./ml) może zostać zastosowany w celu poszerzenia dostępu do diagnostyki i opieki na chorymi z HCV (AASLD-IDSa 2021, EASL 2020).

Dodatkowe badania wstępne u pacjenta zakażonego wirusem HCV, które należy wykonać przed rozpoczęciem terapii DDA

- Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest ustalenie potencjalnych interakcji z innymi lekami stosowanymi przez pacjenta, ponieważ mogą one wpływać na skuteczność i bezpieczeństwo terapii. W wypadku stwierdzenia ryzyka poważnych interakcji leków planowany schemat leczenia zakażenia HCV należy zmienić, a jeśli to nie jest możliwe, należy wcześniej stosowane leki zamienić na bezpieczniejsze lub zmodyfikować ich dawkowanie (AASLD-IDSa 2021, PGE HCV 2020, GAS 2018).
- Stopień zwłóknienia wątroby należy ocenić za pomocą elastografii dynamicznej (AASLD-IDSa 2021, PGE HCV 2020). Jeśli istnieją przeciwwskazania zarówno do biopsji, jak i elastografii wątroby lub gdy wynik testu nie może być oceniony, należy oprzeć się na wynikach badań laboratoryjnych. Najbardziej dostępnym jest test APRI (AASLD-IDSa 2021, PGE HCV 2020).
- Przed rozpoczęciem terapii z użyciem DAA zalecane są następujące badania laboratoryjne: pełna morfologia krwi, panel czynności wątroby (tj. albuminy surowicy, bilirubina całkowita i bezpośredniej, ALAT, ASPAT, poziom fosfatazy alkalicznej), oznaczenie INR i eGFR (AASLD-IDSa 2021, DVA 2018, CASL 2018, WGO 2017, DNG 2013).
- Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C stwarza poważne ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego (HCC), także u osób leczonych z powodzeniem. Badania ultrasonograficzne należy wykonać obowiązkowo przed rozpoczęciem terapii i nie później niż 12 tygodni po jej zakończeniu (PGE HCV 2020).
- Osoby z marskością wątroby powinny być badane pod kątem powikłań, w tym: HCC (USG wątroby), żylaków przełyku (gastroskopia), osteoporozy (densytometria kości) (GAS 2018).
- Genotypowanie wirusa nie jest niezbędne w procesie leczenia zakażeń HCV (AASLD-IDSa 2021, EASL 2020, AEEH 2019). Oznaczenie genotypu HCV (w tym podtypu, np. 1a lub 1b) zaleca się w przypadku stosowania niepangenotypowego schematu DAA (DVA 2018).
- Wszyscy pacjenci rozpoczynający terapię za pomocą DAA powinni zostać poddani ocenie pod kątem aktywnego współzakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (AASLD-IDSa 2021).
- Przed rozpoczęciem leczenia infekcji HCV należy wykonać badanie na obecność HIV (AASLD-IDSa 2021, EASL 2020, GAS 2018).

Schematy terapii pangenotypowej DDA w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C

- Do leczenia włączani są dorośli z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C (o dowolnym genotypie) z prawidłową funkcją wątroby lub ze skompensowaną marskością wątroby (wynik A w skali Child-Pugh) i którzy nie byli wcześniej leczeni na wirusowe zapalenie wątroby typu C (AASLD-IDSa 2021, EASL 2020, CASL 2018, GAS 2018).
- Rekomenduje się stosowanie uproszczonego, niewymagającego genotypowania/podtypowania, pangenotypowego schematu leczenia w celu poprawy globalnego dostępu do leczenia zakażeń HCV w każdym otoczeniu, w którym określenie genotypu i podtypu nie jest dostępne lub jest za drogie (EASL 2020). Leczenie schematami pangenotypowymi, w tym sofosbuwirem/welpataswirem lub glekaprewirem/pibrentaswirem, może zostać zainicjowane bez znajomości genotypu i podtypu z dużym prawdopodobieństwem sukcesu terapeutycznego (EASL 2020, WHO 2018). Nadal przydatne jest określenie genotypu i podtypu HCV, jeśli jest ono dostępne i nie ogranicza dostępu do opieki. Ma ono na celu zidentyfikowanie pacjentów, którzy mogą skorzystać z terapii dostosowanej do indywidualnego profilu chorego (EASL 2020).
- Potencjalne szkody wynikające z terapii pangenotypowej obejmują rzadkie, długotrwałe działania niepożądane tych niedawno zatwierdzonych leków, niezidentyfikowane w okresie nadzoru po wprowadzeniu ich do obrotu. Potencjalną szkodą może być również nadmierne leczenie sofosbuwirem/daklataswirem, w przypadku jego prowadzenia bez genotypowania, przez 24 tygodnie (WHO 2018).
- Rekomenduje się następujące schematy leczenia:

- GLE/PIB (8-12 tygodni) lub SOF/VEL/VOX (8-12 tygodni) lub SOF/VEL ± RBV (12-24 tygodnie) (PGE HCV 2020, DVA 2018),
- GLE/PIB (genotypy 1-6; 8 tygodni) lub SOF/VEL (genotypy 1, 2, 4, 5, 6; 12 tygodni). Pacjenci z genotypem 3 wymagają wyjściowego badania substytucji lekowej związanej z opornością na NS5A. Osoby bez podtypu Y93H można leczyć przez 12-tygodni sofosbuwirem/welpataswirem. Jeśli obecny jest Y93H, należy zapoznać się z zaleceniami szczegółowymi dotyczącymi leczenia HCV (AASLD-IDSA),
- SOF/VEL (12 tygodni) lub GLE/PIB (8 tygodni) (EASL 2020),
- SOF/VEL (12 tygodni) lub GLE/PIB (8 tygodni u osób bez marskości lub 12 tygodni u pacjentów ze skompensowaną marskością wątroby) (CASL 2018, GAS 2018),
- Niektóre wytyczne nie zalecają stosowania połączenia SOF/VEL/VOX (CASL 2018, GAS 2018).
- Leki zawierające inhibitor proteazy (GLE/PIB i SOF/VEL/VOX) nie są zalecane u pacjentów z niewydolnością wątroby (klasa C i D w skali Child-Pugh) (EASL 2020, PGE HCV 2020). W takich przypadkach optymalną opcją jest kombinacja SOF/VEL (CASL 2018, GAS 2018, PGE HCV 2020).

Efektywność kosztowa leczenia z użyciem DDA

- Leczenie za pomocą leków z grupy DAA jest opłacalne lub oszczędne w wielu krajach w znacznej większości podgrup pacjentów.
- Badanie w kierunku HCV wkrótce po uwięzieniu może być opłacalne, jeśli istnieje jego powiązanie z leczeniem które można przeprowadzić w więzieniu lub po zwolnieniu z niego z w ramach ciągłości opieki zdrowotnej.
- Mimo że DAA są opłacalne i/lub oszczędne w leczeniu zakażenia HCV, krótkoterminowe konsekwencje budżetowe będą zależą od ceny leków oraz od wielkości leczonej populacji (WHO 2018).

Monitorowanie leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C

- Ocena skuteczności leczenia wymaga oznaczenia obecności HCV-RNA po 12 tygodniach od zakończenia terapii (SVR 12). Oznaczanie wirerii w trakcie lub pod koniec terapii nie wydaje się uzasadnione (AASLD-IDSA 2021, PGE HCV 2020, EASL 2020, DVA 2018, WGO 2017, SCG 2016).
- Rutynowe badanie HCV-RNA podczas leczenia nie jest wymagane, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby wpłynęło to postępowanie. Ilościowe badanie HCV-RNA należy rozważyć, jeśli istnieją obawy dotyczące przestrzegania schematu leczenia za pomocą DAA lub oporności wirusowej (GAS 2018).
- Leczenie można uznać za skuteczne, jeśli po 12 tygodniach od jego zakończenia we krwi nie wykrywa się HCV-RNA, co odpowiada osiągnięciu trwałej odpowiedzi wirusologicznej, czyli SVR (AASLD-IDSA 2021, PGE HCV 2020). Powtórzenie testu po 24 tygodniach od zakończenia leczenia jest uzasadnione tylko w przypadku wątpliwych wyników uzyskanych po 12 tygodniach. Skuteczność terapii należy oceniać metodami, które zapewniają poziom wykrywania HCV-RNA ≤ 15 IU/ml. (AASLD-IDSA 2021, PGE HCV 2020). Dopuszczalne jest użycie metody z czułością ≤ 1000 j.m./ml, jeśli metoda czulsza jest niedostępna lub zbyt kosztowna (AASLD-IDSA 2021, EASL 2020).
- Podczas leczenia wymagane jest monitorowanie zdarzeń niepożądanych i interakcji lek-lek, zwłaszcza z nowo przepisywanymi lekami (AASLD-IDSA 2021, EASL 2020).
- Pacjentów przyjmujących leki przeciwcukrzycowe należy poinformować o możliwości wystąpienia objawowej hipoglikemii. Zaleca się monitorowanie hipoglikemii w trakcie i po leczeniu (AASLD-IDSA 2021, DVA 2018).
- Należy poinformować pacjentów przyjmujących warfarynę o możliwości zmian układzie krzepnięcia krwi. Zaleca się monitorowanie INR pod kątem wystąpienia subterapeutycznej antykoagulacji (AASLD-IDSA 2021).
- Pacjenci powinni regularnie poddawać się badaniu USG wątroby. Prawdopodobnie należy oznaczać także poziom AFP w surowicy krwi (PGE HCV 2020).
- Leczenie należy przerwać w następujących sytuacjach: 10-krotny lub większy wzrost ALT w dowolnym momencie (AASLD-IDSA) lub po 4 tygodniach leczenia (WGO 2017); wystąpienie

nudności, wymiotów, osłabienie, wystąpienie żółtaczki, wzrost stężenia bilirubiny, fosfatazy alkalicznej lub INR (AASLD-IDSa 2021, WGO 2017).

- U pacjentów z marskością wątroby zaleca się nadzór nad HCC. W przypadku pacjentów z marskością wątroby zalecany jest nadzór endoskopowy górnego odcinka przewodu pokarmowego (AASLD-IDSa 2021).
- Częstsza ocena zdarzeń niepożądanych związanych z lekiem (tj. badanie pełnej morfologii krwi u pacjentów otrzymujących rybawiryne) jest zalecana zgodnie ze wskazaniami klinicznymi (AASLD-IDSa 2021).

Diagnoza i leczenie wirusowego zapalenia wątroby typu C w grupie osób osadzonych w więzieniach

- Więźniowie należą do grup, u których należy rozważyć pilne włączenie leczenia (EASL 2020).
- Wszystkie areszty powinny wdrożyć uniwersalne badanie przesiewowe typu „opt in” lub „opt out” w kierunku HCV, składające się z oznaczenia przeciwciał HCV, a następnie potwierdzającego oznaczenie HCV-RNA, jeśli wynik oznaczenia przeciwciał jest dodatni (AASLD-IDSa 2021, INHSU 2021, EASL 2020). Jest istotne, aby badania przesiewowe były wykonywane podczas wstępnej oceny stanu zdrowia, która jest zwykle przeprowadzana w ciągu 24 godzin od przyjęcia lub w krótkim okresie później (INHSU 2021).
- Osoby przewlekle zakażone powinny otrzymać w aresztach poradę na temat zakażenia HCV i otrzymać środowiskową opiekę zdrowotną w celu oceny choroby wątroby i schematu leczenia po zwolnieniu. Osoby przewlekle zakażone, których kara pozbawienia wolności jest wystarczająco długa, aby ukończyć zalecaną terapię przeciwwirusową, powinny podczas pobytu w areszcie otrzymać leczenie przewlekłego zakażenia HCV. Po zwolnieniu pacjentom należy zapewnić środowiskową opiekę zdrowotną w celu monitorowania powikłań związanych z HCV. Więzienia powinny wdrożyć testy przesiewowe w kierunku HCV. Osoby przewlekle zakażone powinny otrzymać terapię przeciwwirusową podczas pobytu w więzieniu. Po zwolnieniu pacjentom należy zapewnić połączenie ze środowiskową opieką zdrowotną w celu monitorowania powikłań związanych z HCV (AASLD-IDSa 2021, EASL 2020).
- Przed leczeniem zaleca się ocenę ciężkości choroby wątroby za pomocą algorytmów przewidywania zwłóknienia (INHSU 2021).
- Należy zapewnić dostępność programów wymiany igieł i strzykawek, zaakceptowanych przez osadzonych i personel więzienny (AASLD 2021, EASL 2020).
- Testowanie oraz terapia zakażeń HCV za pomocą DDA w warunkach więziennych jest kosztowo opłacalna w krajach o wysokich dochodach. Krótki czas trwania kuracji DAA pozwala na jej stosowanie w warunkach więziennych, w tym poprzez dzielenie zadań z pielęgniarkami (WHO 2018).

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.430.5.2021 pn. „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych” realizowany przez: Ministerstwo Zdrowia, Warszawa, grudzień 2021; raportu nr OT.423.4.2019 pn. „Profilaktyka przewlekłych zakażeń HCV i HBV u osób dorosłych”; Analiz Weryfikacyjnych Agencji nr OT.4331.3.2017, OT.4331.4.2017 oraz OT.4331.9.2017 z grudnia 2017 r.; oraz opinii Rady Przejrzystości nr 185/2021 z dnia 27 grudnia 2021 roku o projekcie programu Ministra Zdrowia pn. „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”.