



Opinia
Prezesa Agencji Oceny technologii Medycznych
nr 104/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.
o projekcie programu „Program identyfikacji genetycznej
oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników
resortu Obrony Narodowej”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości opiniuję negatywnie projekt programu zdrowotnego „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej” realizowany przez Ministerstwo Obrony Narodowej, zwłaszcza w jego części dotyczącej przeprowadzania testów genetycznych o charakterze prognostycznym pod kątem wybranych, powszechnie występujących chorób nabytych. Za wskazaniem Rady Przejrzystości uważam jednocześnie, że wskazana i uzasadniona jest identyfikacja genetyczna poszczególnych osób (żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej), w obliczu przewidywanych zagrożeń, ale wątpliwości budzi czy powinna dobywać się w ramach programu zdrowotnego.

Uzasadnienie

Program nie został opisany zgodnie ze schematem programu zdrowotnego opracowanym przez AOTM. Choć uwzględnia dostępność do świadczeń w zakresie przeprowadzenia testów genetycznych, to pozbawiony jest opisu dostępności do świadczeń profilaktycznych skierowanych na wymienione w problemie zdrowotnym schorzenia.

Oczekiwane efekty nie są związane z przeprowadzeniem interwencji mającej na celu zminimalizowanie zagrożenia zdrowotnego wywołanego obciążeniem genetycznym. Nie wskazują także na konieczności oceny stanu zdrowia pacjenta po przeprowadzeniu konsultacji i określenia skuteczności w zakresie profilaktyki.

Zaprezentowana w projekcie „analiza merytoryczna i finansowa” (str. 4 Programu) oparta na poprzedniej edycji Programu, w latach 2007-2013, nie zawiera żadnych istotnych danych poza liczbą przeprowadzonych testów genetycznych i/lub próbek jedynie zabezpieczonych do badań. Zbadano lub pobrano materiał do badań od ponad 30 000 osób, przeprowadzono ponad 300 tys. „oznaczeń”, za kwotę blisko 40 mln złotych bez podania zbiorczo wyników tych badań. W budżecie Programu na lata 2014-2018 nie określono kosztów utworzenia i utrzymania Pracowni realizujących testy, kosztów utrzymania „w gotowości wyjazdowej, dla potrzeb wojska, mobilnego, specjalistycznego zespołu lekarskiego, zdolnego do identyfikacji zwłok, badania śladów i współdziałania z organami ścigania i wymiaru sprawiedliwości...”, kosztów szkolenia i „uzyskiwania certyfikatów” przez osoby wykonujące testy.

Podano liczbę blisko 19 tys. osób, u których wykonano „identyfikację genetyczną metodą genotypowania DNA z określeniem do 18 loci”. Nie podano szczegółów metodycznych oraz sposobu przechowywania i zabezpieczenia danych osobowych i genetycznych osób poddanych testom. Nie określono również zasad oraz kosztów walidacji



klinicznej i laboratoryjnej stosowanych metod diagnostycznych w odniesieniu do każdej z badanych cech lub chorób. Jeśli mowa o zabezpieczeniu do badań liczonych w tysiącach próbek materiału biologicznego pochodzącego od części osób objętych Programem, to istotnym składnikiem kosztów było i będzie zapewne odpowiednie biobankowanie tych próbek z przestrzeganiem także w tym zakresie szeregu zasad merytorycznych i formalno-prawnych. Nie ma na ten temat żadnej wzmianki.

Niezależnie od założeń merytorycznych Programu, w kontekście podstawowych praw człowieka wobec nakazowego trybu przystępowania żołnierzy do Programu, musi być rozpatrywany zapis, że „dodatkowym walorem wykonywanych badań są wartości poznawcze (naukowe) [przeprowadzanych testów] o charakterze populacyjnym”. W projekcie Programu nie ma żadnej wzmianki o trybie uzyskiwania od żołnierzy zgody na przeprowadzenie testów genetycznych, czy to w kontekście identyfikacji osób (jak wyżej) czy w kontekście testów pod kątem predyspozycji do wybranych chorób nabytych. Zgoda, zarówno na udział w testach dla celów zdrowotnych jak i w testach dla celów naukowych, wymaga odpowiedniego skonstruowania oraz przekazania informacji dotyczącej istoty planowanych testów, albo w ramach poradnictwa genetycznego, albo w oparciu o szczegółowy protokół zaakceptowany przez odpowiednią komisję (bio)etyczną.

Proces przekazywania informacji oraz uzyskiwania zgody od osoby badanej powinien uwzględniać możliwość wycofania się z badań bez podania przyczyn i bez negatywnych skutków czy konsekwencji dla osoby badanej, jak i jej prawo (potencjalnego pacjenta) do niewiedzy na temat wyniku przeprowadzonego testu. Nie przewidujący „wykluczeń” tryb rekrutacji żołnierzy do badań łamie te podstawowe zasady, co jest nieprawidłowe w części Programu dotyczącej testów genetycznych dla celów zdrowotnych lub ich aspektu naukowego.

Europejska Konwencja Biomedyczna oraz inne dokumenty tego typu zwracają uwagę na konieczność szczególnej ochrony interesów właśnie takich grup badanych osób, w tym służb mundurowych, które ze względu na różnego typu zależności służbowe lub zależności innego typu, mogą być poddane szczególnej presji przy wyrażaniu zgody na udział w badaniach. W projekcie Programu należy zatem odnieść się do tego zagadnienia ze szczególną uwagą. Jest to istotne wobec niejasnego zapisu, że „dodatkowo informacje dotyczące uczestnictwa w Programie umieszczone zostaną na stronie internetowej Inspektoratu Wojskowej Służby Zdrowia (komórki organizacyjnej Ministerstwa Obrony Narodowej właściwej do spraw zdrowia)”, co można rozumieć jako wywieranie dodatkowej presji na żołnierzy w ramach <Trybu „zapraszania” do Programu> (str. 16 Programu).

Kolejnym niedociągnięciem Programu jest brak jakiegokolwiek wzmianki o poradnictwie genetycznym przed i po wykonaniu testów genetycznych dla celów zdrowotnych, szczególnie wobec ich małej wartości merytorycznej i w kontekście oszacowania wielkości ryzyka wystąpienia chorób, pod kątem których testy te są wykonywane. Poradnictwo genetyczne w przypadkach wykonywania testów genetycznych dla celów zdrowotnych jest wymogiem formalnym, merytorycznym i etycznym. Jest elementem dobrej praktyki lekarskiej i laboratoryjnej. Jest to jeden z kanonów współczesnej wiedzy z zakresu genetyki klinicznej.

Zastrzeżenia dotyczą także listy badanych markerów molekularnych w grupie wybranych chorób nabytych uwzględnionych w Programie. Każda z tych chorób mogłaby być przedmiotem obszernego opracowania analitycznego w miejsce zbiorczo opisanego problemu zdrowotnego, zwłaszcza w kontekście zasadności przeprowadzania testów genetycznych w każdej z tych chorób. Nie określono również kryteriów włączenia lub wyłączenia z badań poszczególnych grup żołnierzy chociażby w oparciu o kryteria wieku lub płci czy też dodatkowe czynniki ryzyka.

Generalnie można uznać, że przy braku mocnych dowodów naukowych uzasadniających ich wykonywanie, proponowane testy nie są w zasadzie rekomendowane przez żadne towarzystwa naukowe, ani organizacje lub instytucje międzynarodowe działające w obszarze ochrony zdrowia, z punktu widzenia uzależnienia od ich wyników zasad postępowania w ramach indywidualnej profilaktyki zdrowotnej.

Wręcz przeciwnie – testy tego typu mogą przyczynić się do nadmiernej medykalizacji życia, społecznego czyli na przykład wykluczenia osoby, u której wynik testu może wskazywać na ryzyko wystąpienia choroby bez względu na wartość merytoryczną testu i odwrotnie. Może dojść do zaniechania zasad profilaktyki zdrowotnej przez osobę pozornie „uspokojoną” wynikiem testu, u której badany marker (cecha, polimorfizm) nie występuje, z możliwym wówczas fatalnym skutkiem zaniechań takich działań, zwłaszcza przy braku odpowiedniego poradnictwa genetycznego, o czym wspomniano wyżej. Jednym z przykładów mogą być planowane w Programie badania wybranych typów polimorfizmów pod kątem ryzyka wystąpienia raka płuc, podczas gdy wyniki takich badań mają dziesiątki razy mniejszą wartość predykcyjną w stosunku do faktu palenia tytoniu i tylko ten sam fakt potwierdzony w wywiadzie może i powinien być podstawą do odpowiednich działań profilaktycznych nie tylko o charakterze medycznym, lecz także w zakresie edukacji prozdrowotnej, niezależnie od tego czy jakiś typ polimorfizmu został stwierdzony u osoby badanej lub nie. Podobnie jest w przypadkach praktycznie wszystkich zaproponowanych w Programie markerów molekularnych. Ich badania mogą mieć znaczenie poznawcze z populacyjnego punktu widzenia, w badaniach epidemiologicznych, mających na celu docelowe określenie potencjalnej skali jakiegoś problemu zdrowotnego.

Niektóre z markerów mogą poprzez analizę sprzężeń być wykorzystane do poszukiwania genów kandydackich istotnych dla zrozumienia etiopatogenezy poszczególnych chorób. Część z nich może mieć zastosowanie dla oceny rodzinnego ryzyka wystąpienia choroby, pod warunkiem zidentyfikowania takiej rodziny i określenia wówczas odpowiednich kryteriów włączenia konkretnych członków rodziny do badań. Wybrane markery niekiedy mogą służyć również dla celów określenia indywidualnej podatności na konkretny lek. Ale nie takie cele założono w Programie. Nie określono też zakresu rzeczywistych interwencji medycznych lub szeroko pojętych działań profilaktycznych w odniesieniu do osób z potwierdzonym typem polimorfizmu. Nie podano rzeczywistych zasad postępowania profilaktycznego w chorobach wymienionych w Programie, z uwzględnieniem badania podmiotowego i przedmiotowego, badań biochemicznych, diagnostyki obrazowej itp. Zapisy dotyczące zalecanych schematów postępowania w tym zakresie, albo nie uwzględniają w ogóle obowiązujących rekomendacji, albo mają znaczny stopień ogólności. Nie są opisane szczegóły akcji informacyjnej i edukacyjnej, ani też nie sprecyzowano jej kosztów.

Warto zauważyć, że w Programie można wyodrębnić dwie jego części. Część pierwsza, dotycząca „przygotowania i zabezpieczenia materiału genetycznego w celu możliwości szybkiego opracowania profilu zgodności tkankowej”, pod kątem identyfikacji genetycznej osób lub próbek materiału biologicznego, w odniesieniu do żołnierzy udających się na misje wojskowe, nie budzi zastrzeżeń co do sensu takich działań w obliczu zagrożeń, z jakimi żołnierze ci mogą mieć do czynienia. Druga część Programu dotyczy „prowadzenia badań genetycznych mających na celu identyfikację predyspozycji genetycznych do zachorowań na choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, [oraz] niektórych chorób nowotworowych”, która budzi najwięcej zastrzeżeń zarówno Rady Przejrzystości jak i Prezesa AOTM.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny Ministra Obrony Narodowej w zakresie identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej, którego nadrzędnym celem jest objęcie kompleksowymi badaniami genetycznymi żołnierzy Sił Zbrojnych Rzeczypospolitej Polskiej i pracowników resortu Obrony Narodowej w kierunku identyfikacji predyspozycji genetycznych do niektórych schorzeń oraz zabezpieczenie materiału genetycznego. Program ma być realizowany w latach 2014-2018. Całkowity koszt realizacji programu został oszacowany na kwotę 35.000.000 złotych.

Problem zdrowotny

Problem zdrowotny dotyczy dwóch aspektów zastosowania badania genetycznego: identyfikacji dawcy, oceny zgodności tkankowej i profilaktyki pierwotnej, mającej na celu zapobieganie chorobom z zakresu zaburzeń układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy oraz wybranych nowotworów (raka płuca, raka prostaty, raka jelita grubego).

W przeważającej większości choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca, choroby nowotworowe są chorobami o podłożu wieloczynnikowym, gdzie zarówno czynniki genetyczne określane, jako predyspozycje genetyczne, jak również czynnik nie genetyczne mają wpływ na stan zdrowia danej osoby. Zmiany genetyczne określane, jako predyspozycje genetyczne nie warunkują wystąpienia objawów chorobowych. Pojedynczy wariant genetyczny może predysponować (nie warunkować) do zwykle niewielkiego podwyższenia ryzyka zachorowania, natomiast kumulacja kilku określonych zmian, ich charakter i interakcja z czynnikami zewnętrznymi podwyższa ryzyko, zależnie od ilości i rodzaju tych zmian. Należy podkreślić, że do wystąpienia objawów chorobowych u nosicieli predyspozycji genetycznych dochodzi najczęściej na skutek zadziałania dodatkowych czynników zewnętrznych określanych, jako czynniki ryzyka. Ogromny wpływ mają toczące się procesy zapalne, zaburzenia hormonalne, poziom lipidów, niedobór lub nadmiar substancji istotnych dla funkcjonowania komórki i organizmu czy płęć. Niezwykle istotny jest przewlekły stres towarzyszący żołnierzowi nieustannie, nieregularny tryb życia, brak aktywności fizycznej, konieczność zmian miejsca pobytu, otyłość, nieodpowiednia dieta, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, warunki klimatyczne itp.

Choroby o podłożu wieloczynnikowym stanowią potencjalną grupę, wobec których możliwa jest prewencja i profilaktyka np. poprzez identyfikację i eliminowanie lub redukcję czynników środowiskowych wyzwalających te predyspozycje. Wczesna diagnostyka zmian i poznanie zależności pomaga minimalizować wystąpienie objawów chorobowych a wielu wypadkach nawet zapobiegać chorobom i/lub ich konsekwencjom a także ustalić przyczyny choroby oraz pozwala w dalszym etapie na planowanie odpowiedniej terapii.

Alternatywne świadczenia

Nie zidentyfikowano alternatywnych świadczeń w zakresie profilaktyki genetycznej i identyfikacji genetycznej. Nie jest znany zakres świadczeń finansowanych z budżetu Ministra Obrony Narodowej. Niemniej, profilaktyka chorób objętych problemem zdrowotnym, ze względu na ich powszechność została opracowana zgodnie z wytycznymi i rekomendacjami krajowymi i międzynarodowymi.

W Polsce realizowany jest Program Profilaktyki Chorób Układu Krążenia finansowany ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia, którego głównym celem jest obniżenie o ok. 20 % zachorowalności i umieralności z powodu chorób układu krążenia populacji objętej programem poprzez wczesne wykrywanie, redukcję występowania natężenia czynników ryzyka.

Cele pośrednie obejmują:

- zwiększenie wykrywalności i skuteczności leczenia chorób układu krążenia,
- wczesną identyfikację osób z podwyższonym ryzykiem chorób układu krążenia,
- promocję zdrowego stylu życia: niepalenia, prawidłowego odżywiania się, aktywności fizycznej.

Dostępne w ramach Program Profilaktyki Chorób Układu Krążenia (PPCHUK) świadczenia obejmują: badania biochemiczne krwi (stężenie we krwi cholesterolu całkowitego, LDL-cholesterolu, HDLcholesterolu, triglicerydów i stężenia glukozy), dokonanie pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, określenie współczynnika masy ciała (Body Mass Index - BMI), kwalifikacja świadczeniobiorcy do odpowiedniej grupy ryzyka oraz ocena globalnego ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego w przyszłości według klasyfikacji SCORE i zapisanie uzyskanego wyniku w karcie badania profilaktycznego, jak również przekazanie osobie, u której rozpoznano chorobę układu krążenia, przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej informacji o wynikach badania oraz zaleceń dotyczących konieczności zmiany trybu życia lub kierowanie świadczeniobiorcy na dalszą diagnostykę lub leczenie.

Program skierowany jest do populacji osób obciążonych określonymi czynnikami ryzyka, zadeklarowanych do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i w danym roku będących w 35, 40, 45, 50 oraz 55 roku życia, u których nie została dotychczas rozpoznana choroba układu krążenia i które w okresie ostatnich 5 lat nie korzystały ze świadczeń udzielanych w ramach programu (także u innych świadczeniodawców)¹.

Ogólnie oznaczenia stężenia glukozy we krwi, stężeń frakcji lipidów, poziomu glikozylacji hemoglobiny (HbA1c) oraz stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi, jak również ilościowe oznaczanie białka w moczu, czy badanie elektrokardiograficzne (EKG) w spoczynku są dostępne w ramach świadczeń medycznych diagnostyki laboratoryjnej lub diagnostyki obrazowej i nieobrazowej związane z realizacją świadczeń lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, finansowanych w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej.

W chwili obecnej istnieje możliwość skorzystania przez pacjentów z programów rehabilitacji kardiologicznej zarówno w ramach świadczeń finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia (w ramach ubezpieczenia zdrowotnego) jak i przez Zakład Ubezpieczeń Społecznych (prewencja rentowa ZUS).

Narodowy Fundusz Zdrowia finansuje jedynie rehabilitację stacjonarną i ambulatoryjną we wczesnym okresie po zabiegu operacyjnym.

Forma stacjonarna dostępna jest wyłącznie dla chorych wysokiego ryzyka rehabilitacji lub powikłanym przebiegiem leczenia, w bardzo krótkim okresie po zabiegu kardiochirurgicznym lub przebyciu epizodu wieńcowego. Czas trwania rehabilitacji jest ograniczony do 2 lub maksymalnie 4 tygodni, w zależności od rozpoznania.

Forma ambulatoryjna rehabilitacji ograniczona jest do 24 osobodni ćwiczeniowych, a ponadto niektóre grupy chorych zostają wyłączone z możliwości skorzystania z rehabilitacji, np. chorzy z niewydolnością krążenia lub osoby w znaczny sposób obciążone czynnikami ryzyka, a które jeszcze nie przebyły zawału serca. W chwili obecnej czas oczekiwania na rozpoczęcie rehabilitacji sięga kilkudziesięciu dni. Obydwie formy rehabilitacji w istotny sposób limitowane są roczną wysokością kontraktu, związane są z oczekiwaniem w kolejce oczekujących, tym samym chory rozpoczyna rehabilitację często ze znacznym opóźnieniem.

Programy rehabilitacji ZUS funkcjonują wyłącznie jako programy prewencji rentowej - z definicji przeznaczone są dla osób pracujących, w młodszym wieku, rokujących odzyskanie zdolności do pracy zarobkowej. ZUS finansuje krótki okres rehabilitacji w ramach 24-dniowego turnusu rehabilitacyjnego (średnio 17-18 efektywnych dni rehabilitacji). Ponadto dostępność programów jest ograniczona zarówno rocznym limitem świadczeń, a także koniecznością kwalifikacji do programu wyłącznie przez lekarza orzecznika ZUS

Świadczenia gwarantowane w zakresie poz ukierunkowane są na promocję zdrowia, profilaktykę, diagnostykę schorzeń, leczenie, zapobieganie lub ograniczanie niepełnosprawności oraz usprawnianie i pielęgnację świadczeniobiorcy w chorobie.

Oznaczenie glukozy, jak również test obciążenia glukozą oraz oznaczenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c), znajdują się wśród świadczeń medycznej diagnostyki laboratoryjnej lub diagnostyki obrazowej i nieobrazowej finansowanych ze środków publicznych, zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej.

Oznaczenie stężenia glukozy na czczo jest również elementem badań przesiewowych realizowanych w ramach finansowanego w Polsce przez NFZ Programu Profilaktyki Chorób Układu Krążenia (ChUK). Wspomniany Program skierowany jest w szczególności do osób obciążonych czynnikami ryzyka, w danym roku będących w wieku 35, 40, 45, 50 oraz 55 lat, u których nie została dotychczas rozpoznana choroba układu krążenia i które w okresie ostatnich 5 lat nie korzystały ze świadczeń udzielanych w ramach programu (także u innych świadczeniodawców).

Ponadto w trakcie leczenia osób przewlekle chorych z rozpoznaną i potwierdzoną diagnostycznie cukrzycą lub chorobą układu krążenia, lekarz poz monitoruje proces leczenia poprzez wykonywanie niezbędnych dla tego celu badań diagnostycznych, spośród badań określonych dla poz wykazem badań diagnostycznych zawartym w części IV załącznika Nr 1 do Rozporządzenia MZ.

Działania realizowane w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych są finansowane ze środków publicznych.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Opis problemu zdrowotnego ma charakter syntetyczny. Opisano szereg schorzeń z zakresu chorób społecznych włączając choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy typu 1 i typu 2 oraz nowotwory skupiając się na zaburzeniach wywołanych przez pojedyncze polimorfizmy nukleotydów.

Pełna ocena problemu zdrowotnego zawartego w projekcie jest niemożliwa, ze względu na brak przypisów, zarówno w części dotyczącej identyfikacji genetycznej jak i identyfikacji ryzyka rozwoju chorób społecznych. Autorzy deklarują, że potwierdzenie identyfikacji osobniczej graniczny z prawdopodobieństwem rzędu 99,9999 % – nie wskazano źródła ani sposobu obliczenia wartości tak wysokiego prawdopodobieństwa. W opisie nie ujęto możliwych zdarzeń, jak pomyłka przy oznaczaniu próbki, pomyłka przy interpretacji lub opisu wyników, co automatycznie może w znacznym stopniu obniżyć prawdopodobieństwo poprawności analizy identyfikacyjnej. Niemniej, autorzy wskazują na kontrolę standardów w laboratoriach przeprowadzających analizę.

Autorzy opisują szereg genów, które w praktyce mają być przedmiotem interwencji. Zgodnie z opisem projektu wyodrębniona została grupa 18 genów. Opis problemu zdrowotnego zawiera dodatkowe informacje nt. genów nie będących przedmiotem analizy genetycznej. Ponadto, w części końcowej opisu, wymieniono geny, które nie zostały wcześniej przedyskutowane przez autorów i ich powiązanie z jakimikolwiek stanami patologicznymi nie zostało ujęte w treści projektu. Mianowicie, w przypadku omówionych genów nie włączonych do profilu analizy wymieniono: MTHFR, HLA. Geny, których opisu nie

uwzględniono, a będące przedmiotem analizy to: MTHFD1L, LDLR-receptor, eNOS, TNF-alfa, EGR-1, IL-beta, TGF beta 1. Ponadto, w przypadku wykrywania mutacji mających potencjalny wpływ na podniesienie ryzyka występowania zmian nowotworowych, wymienione lokalizacje polimorfizmów nie odpowiadają genom wymienionym jako przedmiot analizy w interwencji.

W przypadku opisywanego szeroko w projekcie genu MTHFR odnalezione badanie wtórne (Clarke i wsp, 2012) opisuje występowanie zafałszowania źródłowego związanego z publikowaniem wyłącznie badań wskazujących na istnienie statystycznie istotnej zależności. Wyniki ujawniają, że zakres przedziałów ufności obliczony na podstawie dużych niepublikowanych zbiorów danych wskazuje na niewielki bądź zupełny brak wpływu wzrostu homocysteiny na rozwój choroby niedokrwiennej serca. Zróżnicowanie w wynikach badań odzwierciedla zafałszowanie związane z publikowaniem wyników statystycznie istotnych oraz problemy metodologiczne przeprowadzonych badań. Ponadto, polimorfizm genu APO E odgrywa pewną rolę w rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, ryzyko pozostaje jednak małe w porównaniu z tym, które towarzyszy paleniu lub otyłości (Bradley i wsp., PZWL, 2006).

Monogenowe postacie nadciśnienia są bardzo rzadkie. Nie udało się określić wpływu wielu mutacji w genach odpowiadających za regulację ciśnienia tętniczego na rozwój choroby w populacji ogólnej. Nie znaleziono jednak jeszcze niezaprzeczalnego związku genów odpowiedzialnych za układ renina-angiotensyna z nadciśnieniem pierwotnym (Bradley i wsp., PZWL, 2006).

Gen ACE charakteryzuje wysoka polimorficzność. Obecność allelu D kojarzy się ze zwiększoną aktywnością ACE w surowicy, jednak na podstawie wyników dużych meta-analiz nie udało się potwierdzić związku jego występowania z pojawieniem się nadciśnienia pierwotnego (Bradley i wsp., PZWL, 2006).

W aspekcie profilaktyki pierwotnej projekt dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, z zakresu chorób społecznych powszechnie występujących i stanowiących istotne wyzwanie dla zdrowia publicznego w Polsce. Autorzy opisują problem jednak w ujęciu ogólnym bez wskazania danych epidemiologicznych. Zważywszy na fakt, że przedmiotowy projekt jest kontynuacją programu zdrowotnego, wskazane jest przedłożenie rysu epidemiologicznego populacji docelowej. Problem zdrowotny nie wskazuje na konkretne schorzenia występujące w populacji polskich żołnierzy oraz pracowników resortu Obrony Narodowej – ma charakter ogólnopopulacyjny. Tym samym opis problemu zdrowotnego jest niekompletny. Charakterystyka epidemiologiczna wymienionych schorzeń pozwala na merytorycznie poprane uzasadnienie potrzeby wdrożenia programu zdrowotnego, co nie zostało uczynione przez wnioskodawcę. Na tej podstawie nie jest możliwe jednoznaczne stwierdzenie czy zaplanowana interwencja, w postaci badań genetycznych, jest adekwatna do skali istniejącego problemu.

Autorzy nie wyjaśnili różnicy w wyborze badania poszczególnych mutacji w przedstawionym projekcie względem programu realizowanego w latach wcześniejszych. Zgodnie ze stanowiskiem autorów projektu celem nadrzędnym programu jest objęcie kompleksowymi badaniami genetycznymi żołnierzy Sił Zbrojnych RP oraz pracowników resortu Obrony Narodowej. Przedstawiono cele główny oraz cele szczegółowe projektu. Przedmiotowy program zdrowotny dotyczy dwóch odrębnych tematycznie aspektów udzielania świadczeń zdrowotnych. Pierwszy dotyczy identyfikacji genetycznej na potrzeby związane z działalnością żołnierzy zawodowych oraz na potrzeby opracowania zgodności tkankowej, w przypadku konieczności przeprowadzania interwencji chirurgicznych w wyniku działalności na polu walki. Ten zakres interwencji jest zgodny z panującą praktyką w innych krajach, co zostało jednogłośnie potwierdzone przez grono ekspertów udzielających opinii do projektu. Konsultant Krajowy w dz. patomorfologii podkreśla konieczność porównania

kosztów szczególnie, biorąc pod uwagę długotrwałość przechowywania materiału genetycznego. Jeden z ekspertów wskazuje na to, że zawodowy charakter wojska uzasadnia objęcie profilowaniem genetycznym wszystkich żołnierzy i pracowników Ministerstwa Obrony, a nie tylko tych, którzy kierowani są na misje poza granicami państwa. Zgodnie z aktualnym stanem prawnym, pobranie materiału genetycznego w celu przeprowadzenia badania cytogenetycznego obejmuje żołnierzy na służbie pełnionej poza granicami RP (Rozporządzenia Ministra Obrony Narodowej z dnia 23 grudnia 2010 r. w sprawie niektórych świadczeń zdrowotnych przysługujących żołnierzom zawodowym (Dz. U. z 2011 r., Nr 8, poz. 36).

Drugi aspekt dotyczy profilaktyki chorób społecznych z wykorzystaniem badań cytogenetycznych, umożliwiających określenie profilu ryzyka rozwoju szeregu schorzeń z zakresu chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy oraz nowotworów. Badania te dotyczą profilaktyki pierwotnej i tym samym wczesne wdrożenie interwencji oraz działań prewencyjnych polegających na zmianie trybu życia. W opinii ekspertów druga część projektu powinna zostać wyodrębniona. Zgodnie ze stanowiskiem Konsultanta Krajowego w dz. patomorfologii badania SNP związane z ryzykami chorób nie są stosowane jako profilaktyka i mają charakter populacyjnych badań naukowych. Stwierdzenie lub niestwierdzenie genetycznego ryzyka nie ma stuprocentowego związku z chorobą i profilaktyka pierwotna obowiązuje wszystkich — bez względu na czynniki genetycznego ryzyka. Konsultant Krajowy w dz. medycyny sądowej wskazuje, że ocena predyspozycji genetycznych do zachorowań na określone choroby (wybór ich jest prawidłowy) jest wskazana, gdyż ma znaczenie profilaktyczne.

Przedłożony projekt jest kontynuacją programu zdrowotnego realizowanego w latach 2007-2013. Część pierwsza, dotycząca identyfikacji, w opinii ekspertów powinna być kontynuowana.

Populacja programu została określona w bardzo ogólny sposób, bez podania konkretnych wartości liczbowych. Wnioskodawca wskazuje na żołnierzy pełniących służbę zawodową poza granicami państwa, a także pozostałych żołnierzy zawodowych pełniących służbę w kraju i pracowników resortu Obrony Narodowej. W przypadku wymienienia 3 grup docelowych nie wskazano ich liczebności, nie określono struktury wiekowej oraz płciowej. Odnosząc się do opisanych kryteriów kwalifikacji autorzy nie przewidują zastosowania jakichkolwiek kryteriów wykluczenia, zaznaczając, że do udziału w programie zobligowany jest każdy żołnierz pełniący służbę w Siłach Zbrojnych RP ze szczególnym uwzględnieniem §7 Rozporządzenia Ministra Obrony Narodowej z dnia 23 grudnia 2010 r. w sprawie niektórych świadczeń zdrowotnych przysługujących żołnierzom zawodowym (Dz. U. z 2011 r., Nr 8, poz. 36). Należy jednak podkreślić, że wymieniona podstawa prawna dotyczy wyłącznie żołnierzy służby zawodowej, a badania cytogenetyczne opisane §7 wyłącznie grupy żołnierzy wyjeżdżających na służbę poza granicami kraju. Ponadto zapis jednoznacznie określa jednokrotne wykonanie badania. Ze względu na fakt realizacji podobnego programu w latach 2007-2013, stosowna grupa żołnierzy została poddana badaniu, tym samym nie jest wiadome, czy grupa biorąca udział w poprzedniej edycji zostanie poddana badaniu po raz kolejny. Poza tym, nie uwzględniono podziału na grupy żołnierzy pełniących służbę wojskową jako służbę stałą albo służbę kontraktową, w myśl art. 3 ust. 1a Ustawy z dnia 11 września 2003 r. o służbie wojskowej żołnierzy zawodowych, co może mieć wpływ na ilość przeprowadzanych badań cytogenetycznych w przypadku zawarcia kontraktów wielokrotnie. Opis projektu nie zawiera informacji dotyczących charakterystyki populacji, która została uwzględniona w poprzednich latach realizacji programu. Nie uwzględniono także struktury populacji pracowników resortu Obrony Narodowej oraz przesłanek za włączeniem tej grupy osób do populacji badanych.

Interwencja nie została opisana zgodnie ze schematem programu zdrowotnego opracowanym przez AOTM. Na podstawie opisanych celów, problemu zdrowotnego oraz opisu oczekiwanych efektów wnioskuje się, że na interwencję składają się badania cytogenetyczne przeprowadzone na potrzeby identyfikacji żołnierzy i zgodności tkankowej, określenie profilu ryzyka występowania chorób determinowanych genetycznie, a także interwencji mającej na celu zmodyfikowanie stylu życia i tym samym zminimalizowanie ewentualnego ryzyka wystąpienia choroby wywołanej obciążeniem genetycznym. Projekt nie zawiera opisu interwencji mającej na celu zminimalizowanie występowania chorób uwzględnionych w opisie problemu zdrowotnego, co nie jest zbieżne z ustawową definicją programu zdrowotnego. Definicja jednoznacznie określa działania „[...] polegające na wykrywaniu i zrealizowaniu określonych potrzeb zdrowotnych oraz poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców [...]”

Brak jednolitego opisu interwencji uniemożliwia ocenę czy przeprowadzenie badań genetycznych w istotny sposób realizuje zamierzenia programu zdrowotnego w zakresie realizacji potrzeby zdrowotnej oraz poprawy stanu zdrowia. Brak opisu dalszego etapu interwencji w zakresie działań profilaktycznych, nie pozwala na przeprowadzenie oceny czy zaplanowane działania w istotny, klinicznie udowodniony i bezpieczny sposób przyczynią się do poprawy stanu zdrowia. Na podstawie opisu celu ogólnego oraz celów szczegółowych można wnioskować, że przedłożony projekt fragmentarycznie realizuje ustawowe założenia programu zdrowotnego, biorąc pod uwagę głównie aspekt wykrywania potrzeb zdrowotnych. Realizacja potrzeb zdrowotnych oraz poprawa stanu zdrowia są istotnie zmarginalizowane.

Zgodnie z zaleceniami oraz opiniami ekspertów wymagane jest uzyskanie zgody dawcy materiału biologicznego będącego przedmiotem analizy genetycznej. Autorzy wskazują na obowiązkowość przeprowadzenia badania genetycznego, stąd też istnieje ryzyko, że wybrane osoby zostaną zmuszone do udziału w programie. Nie przedstawiono jakichkolwiek informacji dotyczącej uzyskania zgody (wzór formularza, orzeczenia wyrażenia zgody), które pozwoliłyby na określenie trybu udziału w programie jako dobrowolny. Udział w programie obejmuje co najmniej dwie grupy – żołnierzy służby zawodowej oraz pracowników resortu. Tryb zapraszania do programu powinien być rozgraniczony. Projekt nie uwzględnia zasad udzielania świadczeń pod względem czasu oraz miejsca, szczególnie w przypadku osób wymagających dalszych konsultacji medycznych. Niezwykle istotne jest zapewnienie odpowiedniej opieki oraz udostępnienia świadczeń, które pozwolą na przeprowadzenie działań profilaktycznych.

Jeden z ekspertów podkreśla, że ocena ryzyka sercowo-naczyniowego lub ujawnienia się cukrzycy w oparciu o analizy wariantów polimorficznych genów nie znajduje oparcia w wynikach badań naukowych oraz w rekomendacjach międzynarodowych towarzystw naukowych. Dostępne są bardzo liczne publikacje wyników badań oraz metaanaliz. Niestety wyniki te są sprzeczne i nie przyniosły rozstrzygających rezultatów. Wpływ wybranych wariantów polimorficznych na ryzyko jest niewielki i ujawnia się wyłącznie w aspekcie populacyjnym, zwykle w wysoce wyselekcjonowanych populacjach, gdzie zachodzi złożona interakcja wielu czynników genetycznych i środowiskowych. Nie mamy aktualnie podstaw merytorycznych, aby wypowiadać się na temat wzrostu ryzyka u pojedynczej osoby obciążonej danym wariantem polimorficznym. Stąd aktualne zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego „Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok.” stwierdzają wprost:

1. Testy DNA służące do wykrywania częstych polimorfizmów genetycznych aktualnie nie przyczyniają się w istotnym stopniu do rozpoznania, przewidywania ryzyka ani leczenia pacjentów i nie można ich obecnie zalecać.

2. Dodatkowa wartość oceny genotypu jako postępowania alternatywnego lub uzupełniającego ocenę fenotypu w celu skuteczniejszego zmniejszenia ryzyka i wczesnej prewencji u krewnych nie może być zalecana.”.

Analogiczne stanowisko zajmuje Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego z Europejskim Towarzystwem Badań nad cukrzycą (EASD) w swoich zaleceniach z 2013 roku. „Wytyczne ESC dotyczące cukrzycy dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i ChSN opracowane we współpracy z EASD” nie zalecają badań genetycznych dla określenia ryzyka rozwoju lub wczesnego wykrycia cukrzycy i stanów przedcukrzycowych. Stwierdzają jednoznacznie, iż „(...) metody wczesnego wykrywania cukrzycy typu 2 i innych zaburzeń metabolizmu glukozy obejmują:

- 1) pomiar stężenia glukozy w osoczu lub HbA1c w celu jednoznacznego ustalenia występowania cukrzycy typu 2 i nieprawidłowej regulacji glikemii;
- 2) wykorzystanie parametrów klinicznych i demograficznych oraz wyników wcześniejszych badań laboratoryjnych do określenia prawdopodobieństwa wystąpienia cukrzycy typu 2 i
- 3) gromadzenie danych ankietowych na temat obecności etiologicznych czynników ryzyka cukrzycy”.

Zgodnie z zaleceniami CDC w oparciu o opracowanie Grupy roboczej ds. ewaluacji zastosowania testów genetycznych w przypadku badania chorób sercowo-naczyniowych dowody naukowe są niewystarczające za lub przeciwko zastosowaniem badania genetycznego w celu oszacowanie ryzyka wystąpienia zawału serca lub udaru. W przypadku wykonywania testów genetycznych w kierunku identyfikacji zaburzeń czynnika krzepliwości V rekomendacje są negatywne.

Grupa robocza EGAPP nie odnalazła wystarczających dowodów, aby zarekomendować testowanie odmian 28 genów w celu oceny ryzyka występowania cukrzycy typu drugiego w populacji generalnej pochodzenia północnoeuropejskiego. Grupa robocza wnioskuje, że zastosowanie testów, któregośkolwiek z wybranych genów przynosi wartość dodaną bliską zeru. Grupa robocza odradza zastosowane testowania w praktyce klinicznej o ile przyszłe dowody naukowe potwierdzą istotną poprawę efektu zdrowotnego. W drodze analizy wiarygodności wyodrębniono 8 genów, które są związane z rozwojem cukrzycy typu II, jednak dodane do klasycznych metod określania ryzyka, nie mają wpływu na poprawę zdolności prognozy rozwoju choroby. Cukrzyca typu II jest jednym z głównych problemów zdrowia publicznego. Poprawa efektu zdrowotnego w powiązaniu z profilowaniem genetycznym może mieć pozytywny wpływ. Konwencjonalne metody oceny ryzyka choroby (np. BMI, waga, ilość tkanki tłuszczowej, aktywność fizyczna) są wartościowe, gdyż określają główne aspekty adresowane w terapii (stężenie glukozy na czczo, oraz interwencje kliniczne). Aby być skutecznie wykorzystywanym testy genetyczne powinny stanowić wartość dodaną do dotychczas stosowanych metod klasycznej diagnostyki i oceny ryzyka wystąpienia choroby.

Zgodnie ze stanowiskiem Royal Australian College of General Practitioners w celu zidentyfikowania pacjentów, którzy mogą odnieść korzyści na podstawie testów genetycznych lekarz pierwszego kontaktu musi upewnić się, że szeroko zakrojony wywiad członków rodziny został przeprowadzony włączając krewnych pierwszego i drugiego stopnia oraz powinien być on regularnie aktualizowany. Zalecenia dotyczące przeprowadzania badania genetycznego dotyczą głównie sytuacji, gdy symptomy choroby zostały zaobserwowane. W przypadku raka prostaty oraz nowotworów jelita grubego niezbędnym elementem poprzedzającym przeprowadzenie badań genetycznych jest wywiad rodzinny. W treści projektu nie uwzględniono aspektu przeprowadzania wywiadu rodzinnego, zatem zgodnie z zaleceniami, nie zostaje spełniony jeden z podstawowych warunków przeprowadzania oceny ryzyka w oparciu o badania genetyczne.

W związku z faktem, że rozwój nowotworu złośliwego gruczołu krokowego jest związany ze złożonym związkiem genów oraz oddziaływania środowiskowego, wywiad rodzinny może posłużyć, jako spersonalizowane narzędzie genetyczne, które jest w mocy wychwycić wiele interakcji i pomocny jest w tworzeniu zindywidualizowanej strategii profilaktycznej (Colloca i wsp., 2011), co między innymi jest celem przedmiotowego projektu programu zdrowotnego.

Zgodnie ze stanowiskiem Canadian Cardiovascular Society i Canadian Heart Rythm Society w zakresie badań genetycznych dotyczących zaburzeń rytmu serca decyzja związana z przeprowadzeniem testu genetycznego powinna zostać podjęta zgodnie przez lekarza specjalistę oraz specjalistę w dziedzinie poradnictwa genetycznego. Przed przystąpieniem do badania genetycznego, pacjent powinien zostać wyczerpująco poinformowany w celu zapewnienia, że aspekty psychologiczne, społeczne oraz etyczne zostały należycie rozpatrzone.

Dziedziczne zmiany w genach stopniowo są potwierdzane w chorobach układu sercowo-naczyniowego, jednak ich wpływ jest zróżnicowany. W przypadku niektórych chorób jak przerostowej kardiomiopatii rodzinnej, zespole wydłużonego odcinka QT, rodzinnej hipercholesterolemii, wykonywanie testów genetycznych stało się integralną częścią medycyny rodzinnej. W przypadku pozostałych chorób jak: kardiomiopatia rozstrzeniowa, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory, zespół Brugada, wielokształtny częstoskurcz komorowy zależny od katecholamin, migotanie przedsionków, istnieje znacznie mniej dowodów nt. skuteczności przeprowadzania testów genetycznych.

Udzielanie informacji nt. ryzyka zachorowania na podstawie badań DNA ma niewielki lub znikomy wpływ na zaprzestanie palenia tytoniu oraz aktywność fizyczną. Zaobserwowano niewielki efekt wpływający na dietę oraz zmianę zachowania. Dotychczas brakuje dobrej jakości dowodów na stwierdzenie, że wyniki badań DNA wpływają istotnie na zachowanie osób badanych (Marteau i wsp., 2010, przegląd Cochrane).

Treść projektu zawiera opis oczekiwanych efektów oraz metodykę związaną z monitorowaniem i ewaluacją programu. Mierniki efektywności są adekwatne do oczekiwanych efektów, na co składają się dane dotyczące liczby pobranych materiałów, liczby identyfikacji genetycznych, wykonania panelu 18 SNP, opis i ocena zagrożeń zdrowotnych, liczby przeprowadzonych konsultacji. Przedstawione mierniki wskazują wyłącznie na element oceny problemu zdrowotnego w populacji docelowej. Oczekiwane efekty nie są związane z przeprowadzeniem interwencji mającej na celu zminimalizowanie zagrożenia zdrowotnego wywołanego obciążeniem genetycznym. Nie wskazują także na konieczności oceny stanu zdrowia pacjenta po przeprowadzeniu konsultacji i określenia jej skuteczności. Istotny jest pomiar efektywności porad lekarskich, monitorowanie i przeprowadzenie analizy ich skuteczności – jak wiedza nt. istniejącego ryzyka, przeprowadzenie konsultacji oraz interwencji mającej na celu zmiany stylu życia wpływają na ryzyko wystąpienia choroby. Wiadome jest, że efekt może być długofalowy i znacząco wybiegać poza ramy czasowe przedstawionego programu, stąd też wskazane jest przedstawienie dowodów naukowych, które potwierdziłyby skuteczność planowanych interwencji w myśl ustawowej definicji programu zdrowotnego. Projekt nie zawiera informacji o skuteczności klinicznej przeprowadzonej interwencji w postaci testów genetycznych. Ze względu na brak informacji dot. dalszego postępowania związanego z konsultacjami lekarskimi, wywiadem rodzinnym, profilaktyką pierwotną, nie jest możliwa wyczerpująca ocena kliniczna.

Program nie uwzględnia udziału specjalistów w dziedzinie opieki psychologicznej, oraz poradnictwa genetycznego. Ponadto, nie opisano strategii długofalowej obserwacji osób ze zidentyfikowanymi zmianami genetycznymi, co pozwoliłoby w przyszłości na kompletną ocenę skuteczności i celowości przeprowadzanej interwencji.

Projekt nie zawiera informacji na temat kampanii informacyjnej. Wybór realizatora programu nie został przewidziany w drodze konkursu. Nie ujęto wymagań oraz kryteriów wyboru realizatora. Nie uwzględniono działań w zakresie profilaktyki pierwotnej (konsultacji lekarskich, poradnictwa w zakresie genetyki w przypadku wykrycia badanej mutacji), skupiając się wyłącznie na procesie pobrania i przechowywania materiału genetycznego.

Lista publikacji udostępnionej w odrębnej korespondencji zawiera w znakomitej większości publikacje opisujące badania pierwotne. Autorzy opierają się wyłącznie na badaniach, gdzie wskazano, bądź próbowano wskazać, zależność pomiędzy mutacją danego genu a występowaniem schorzenia (w zakresie problemu zdrowotnego). Żadna z wymienionych publikacji nie porusza problematyki profilaktyki genetycznej, oraz nie zawiera dowodów naukowych na skuteczność przeprowadzanych działań z zakresu profilaktyki pierwotnej w oparciu o badania cytogenetyczne. Kilka wymienionych publikacji dotyczy odrębnej tematyki niż opisana w problemie zdrowotnym projektu programu (nowotwory). Ponadto, zawarto badania przeprowadzane na odrębnych populacjach (małoletni, afro-amerykanie).

Podano koszty jednostkowe oraz koszty całkowite projektu programu budzą wątpliwości. Koszty jednostkowe nie obejmują kosztów związanych z kampanią informacyjną, a także profilaktyki schorzeń wykrytych w procesie identyfikacji genetycznej. Nie uwzględniono także kosztów przechowywania materiału genetycznego, jego zabezpieczenia oraz ewentualnego zniszczenia. Budżet nie uwzględnia także kosztów porady lekarskiej oraz usług w zakresie poradnictwa genetycznego.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

I. Program zdrowotny odnosi się do istotnych problemów zdrowotnych obecnych w populacji generalnej, jednak nie jest możliwa ocena w jakim stopniu opisywane schorzenia występują w populacji docelowej.

II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – udział w programie zdrowotnym jest obligatoryjny. Program uwzględnia dostępność do świadczeń w zakresie przeprowadzenia testów genetycznych, jednak pozbawiony jest opisu dostępności świadczeń profilaktycznych skierowanych na wymienione w problemie zdrowotnych schorzenia.

III. Skuteczność działań – w projekcie programu nie odniesiono się do skuteczności planowanych działań. A przekazane przez Wnioskodawcę na prośbę AOTM publikacje nie poruszają problematyki profilaktyki genetycznej, oraz nie zawierają dowodów naukowych na skuteczność przeprowadzanych działań z zakresu profilaktyki pierwotnej w oparciu o badania cytogenetyczne.

IV. Podano koszty jednostkowe związane z pobraniem materiału genetycznego, nie uwzględniono kosztów profilaktyki oraz kampanii informacyjnej.

V. W zakresie monitorowania i ewaluacji autorzy nie uwzględnili wyników programu realizowanego w latach 2007-2013. Treść projektu zawiera opis oczekiwanych efektów oraz metodykę związaną z monitorowaniem i ewaluacją programu. Mierniki efektywności są adekwatne do oczekiwanych efektów, na co składają się dane dotyczące liczby pobranych materiałów, liczba identyfikacji genetycznych, wykonaniu panelu 18 SNP, opis i ocena zagrożeń zdrowotnych, liczba przeprowadzonych konsultacji. Przedstawione mierniki wskazują wyłącznie na element oceny problemu zdrowotnego w populacji docelowej. Oczekiwane efekty nie są związane z przeprowadzeniem interwencji mającej na celu zminimalizowanie zagrożenia zdrowotnego wywołanego obciążeniem genetycznym. Nie wskazują także na konieczności oceny stanu zdrowia pacjenta po przeprowadzeniu konsultacji i określenia skuteczności w zakresie profilaktyki.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, wydaję opinię jak na wstępie

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-440-1/2014 „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej” realizowany przez: Ministerstwo Obrony Narodowej, Warszawa, maj 2014.