



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 304/2017 z dnia 3 listopada 2017 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program wczesnego  
wykrywania nowotworów gruczołu krokowego w województwie  
kujawsko-pomorskim”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego w województwie kujawsko-pomorskim” realizowany przez województwo kujawsko-pomorskie.

**Uzasadnienie**

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

Należy jednak podkreślić, że projekt programu został opracowany w sposób szczegółowy i zawiera wszystkie wymagane elementy. Niemniej jednak kilka punktów programu wymaga korekty i uzupełnienia, co szczegółowo opisano w poszczególnych częściach opinii.

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

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

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

Budżet programu nie budzi większych zastrzeżeń, aczkolwiek kilka kwestii wymaga poprawy. Warto także zaplanować koszty z podziałem na poszczególne lata realizacji programu.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu dotyczący wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego (RGK). Budżet przeznaczony na realizację programu oszacowano na 26 666 667 zł, zaś okres realizacji to lata 2018-2021.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach wraz z oceną założeń projektu programu polityki



zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

## **Ocena projektu programu polityki zdrowotnej**

### Znaczenie problemu zdrowotnego

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

Odniesiono się do danych z zakresu onkologii, zawartych w Mapach Potrzeb Zdrowotnych dla woj. kujawsko-pomorskiego, które wskazują, że w latach 2011-2013 nowotwór złośliwy gruczołu krokowego (RGK) był odpowiedzialny za 8,2% ogółu zgonów z powodu nowotworów złośliwych mężczyzn w województwie. Odsetek ten był nieco wyższy niż w przypadku całej Polski (8%). Współczynnik rzeczywisty umieralności z powodu RGK mieszkańców woj. kujawsko-pomorskiego wynosi 23,9/100 tys. mężczyzn. Jest on o 6,3% wyższy od przeciętnego dla kraju.

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

### Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „zmniejszenie umieralności z powodu nowotworów gruczołu krokowego w województwie kujawsko-pomorskim”. Cel wydaje się być ambitny, jednakże jednocześnie trudny do osiągnięcia w trakcie czterech lat realizacji programu. Zatem zasadnym wydaje się przekonstruowanie założenia głównego, tak aby spełniało podstawowe kryteria zasady SMART, według której cel powinien być szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy. Wskazano także 3 cele szczegółowe, które powinny stanowić uzupełnienie głównego założenia programu. Aczkolwiek należy podkreślić, że podobnie jak cel główny nie są w pełni zgodne z koncepcją SMART. Zatem zasadnym byłoby uwzględnienie jednego z celów szczegółowych, tj. „zwiększenie odsetka wykrywalności przypadków zachorowań na raka gruczołu krokowego we wczesnych stadiach zaawansowania” jako głównego założenia programu, dodatkowo mając na uwadze także jego kontekst czasowy. Ponadto, osiągnięcie celu szczegółowego o brzmieniu „zwiększenie odsetka 5-letnich przeżyć” może budzić wątpliwości pod kątem zaplanowanego, czteroletniego okresu realizacji programu. Reasumując, należy rozpatrywać pomiar realizacji danego celu w kontekście długoterminowym (wieloletnim).

Odniesiono się także do mierników efektywności programu, które w większości odpowiadają celom programowym, jednak niektóre z nich wymagają doprecyzowania. Warto pamiętać, że są to wskaźniki, które powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym miejscu/otoczeniu/programie i należy wyrazić je w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki efektywności powinny także stanowić narzędzie umożliwiające obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji celów programu. Warto pamiętać, aby wartości mierników wyznaczać przed i po realizacji programu. Zestawienie poszczególnych mierników pozwoli na zaobserwowanie zmian związanych z efektywnością programu. Mając na uwadze powyższe, w odniesieniu do wskaźników: „liczba osób uczestniczących w zajęciach edukacyjnych”, czy też „liczba osób objętych programem” lub samym „badaniem profilaktycznym” (w domyśle przesiewowym w kierunku RGK) należy podkreślić, że mogą mieć zastosowanie w zakresie monitorowania działań w programie, ale niekoniecznie świadczyć o jego efektywności. Dodatkowo zasadnym byłoby uwzględnienie pomiaru poziomu wiedzy uczestników nt. raka gruczołu krokowego oraz działań profilaktycznych w ww. zakresie i porównanie uzyskanych wskaźników przed i po zakończeniu udziału danego uczestnika w edukacji zdrowotnej. Ponadto warto ustosunkować się do określenia liczby wykrytych, nowych przypadków RGK lub jego podejrzeń w wyniku badań przesiewowych w ramach programu, liczby osób wśród których wymagane było wykonanie TRUS oraz badania PCA3, liczby pacjentów skierowanych na dalszą diagnostykę lub leczenie.

### Populacja docelowa

Populację docelową projektu programu stanowią mężczyźni w wieku 50-59 lat, będący mieszkańcami województwa kujawsko-pomorskiego. Liczebność populacji kwalifikującej się do udziału w programie oszacowano na 140 840 mężczyzn. Dane liczbowe nieznacznie różnią się od statystyk przedstawianych przez Główny Urząd Statystyczny (GUS), zgodnie z którymi, w 2016 r. liczba mężczyzn w wieku 50-59 wynosiła 136 375 osób, tj. ok. 14% wszystkich mieszkańców woj. kujawsko-pomorskiego. Etap wstępny programu, tzn. działania informacyjno-edukacyjne (edukacja pośrednia) zostaną skierowane do wszystkich mężczyzn w wieku 50-59 lat na terenie województwa. Edukacją bezpośrednią (I etap podstawowy programu) zostanie objętych 80 tys. osób z ww. grupy adresatów programu. Drugi etap podstawowy programu, tj. badanie przesiewowe (per rectum i oznaczenie PSA) odbędzie się w grupie 42 252 osób (wśród 30% mężczyzn z populacji liczącej 140 840 osób). Test PCA3 w ramach III etapu zostanie wykonany już wśród 15% (6 338 z 42 252) uczestników skriningu, natomiast u 10% (4 225 z 42 252) pacjentów w wyniku II etapu programu zaplanowano biopsję pod kontrolą TRUS (ang. transrectal ultrasonography, USG przezodbytnicze in. transrektalne gruczołu krokowego). W projekcie nie przedstawiono metodologii wyboru wspomnianych odsetków populacji. Nie jest jasne, na jakiej podstawie zakłada się 30% poziom zgłaszalności do badania przesiewowego (42 252 z 140 840 mężczyzn). Powyższe kwestie warto wyjaśnić.

American Cancer Society w swoich rekomendacjach z 2010 i 2016 r. (ACS 2010, 2016) zaleca przekazywanie informacji o możliwości realizacji badań przesiewowych (tzw. skrining oportunistyczny) pacjentom w wieku powyżej 50. r.ż. Z kolei United States Preventive Services Task Force (USPSTF 2017), w swoich najnowszych zaleceniach sygnalizuje, że stosowne informacje dotyczące wykonania badania PSA (jako skrining) powinny być przekazywane przez lekarzy pacjentom w wieku 55-69 lat. Podkreśla też, że badania te są niezasadne w populacji powyżej 70 roku życia, podobnie jak wytyczne European Society for Medical Oncology (ESMO 2016) i American Urological Association (AUA 2013). W związku z powyższym, populacja docelowa ocenianego programu wydaje się pozostawać w zgodzie pod kątem wieku uczestników z odnalezionymi rekomendacjami towarzystw naukowych.

Kryterium kwalifikacji do programu stanowi wiek mężczyzn (50-59 lat) oraz zamieszkanie na terenie województwa kujawsko-pomorskiego. O uczestnictwie w programie decydowała będzie kolejność zgłoszeń, osób spełniających kryterium płci, wieku i zamieszkania. Uwagi odnoszące się do kryteriów kwalifikacji zostały opisane w dalszej części niniejszej opinii.

#### Interwencja

W ramach zaplanowanych interwencji przewidziano realizację rozbudowanych działań edukacyjnych w kierunku RGK (edukacja pośrednia i bezpośrednia), badania przesiewowego w kierunku RGK poprzez wykonanie badania per rectum i oznaczenia stężenia PSA oraz pogłębionych badań diagnostycznych (test PCA3 oraz biopsję gruczołu krokowego pod kontrolą USG).

Zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) istnieją dwa kluczowe czynniki wczesnego wykrywania nowotworu – edukacja w zakresie promocji i wczesnej diagnostyki oraz badania przesiewowe.

W przypadku RGK wskazuje się na zasadność wdrażania działań edukacyjnych z wykorzystaniem różnego rodzaju środków przekazu, co zostało uwzględnione w projekcie. Zakres merytoryczny zarówno edukacji bezpośredniej, jak i pośredniej, będzie dotyczyć czynników ryzyka oraz wczesnych objawów będących zwiastunem rozpoczynającego się procesu chorobowego i badań diagnostycznych, co koresponduje z aktualnymi zaleceniami towarzystw naukowych.

Odnalezione rekomendacje są zgodne co do tego, że prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn nie ma uzasadnienia. Wytyczne (National Health and Medical Research Council NHMRC 2016, The American Cancer Society ACS 2016, 2010, American College of Physicians ACP 2013, American Urological Association AUA 2013,) oraz eksperci kliniczni zwracają uwagę, że warto skoncentrować się na realizacji programów skriningu oportunistycznego (badania tylko w grupach ryzyka).

W treści projektu nie ustosunkowano się jednoznacznie do kwestii klinicznych kryteriów kwalifikacji do ww. przesiewu w kierunku RGK. Nie odniesiono się w sposób precyzyjny do wyodrębniania z grupy

docelowej, osób z czynnikami ryzyka np. występowanie RGK w rodzinie. Nie przedstawiono również ewentualnych kryteriów wykluczenia z udziału w programie, np. w przypadku mężczyzn chorujących już na RGK bądź też, u których badania przewidziane do realizacji w ramach programu były niedawno wykonywane. Powyższe kwestie wymagają uzupełnienia.

Badania przesiewowe zaplanowane w projekcie obejmują badanie specyficznego antygenu gruczołu krokowego PSA oraz wykonanie badania per rectum. W aktualnych rekomendacjach podkreśla się, że badanie per rectum nie jest rekomendowane jako rutynowe badanie wykonywane dodatkowo z PSA w ramach podstawowej opieki medycznej (badanie per rectum może być istotne jako część procesu diagnostycznego u lekarza urologa lub innego specjalisty, przy rozważaniu wykonania biopsji; NHMRC 2016).

W projekcie programu odniesiono się do wartości granicznej wyniku PSA, dla której lekarz może wydać skierowanie do dalszej diagnostyki oceny gruczołu krokowego. Nie podano jednak informacji dotyczącej odstępów czasowych, w jakich planowane badanie powinno być wykonywane, co warto uzupełnić.

Wytyczne nie są zgodne w kwestii górnej granicy prawidłowego stężenia PSA, stosowanej w badaniach przesiewowych w kierunku raka stercza. Część wytycznych zaleca stosowanie określonych wartości granicznych w zależności od wieku. Najczęściej jednak za górną granicę przyjmuje się stężenie PSA 4 ng/ml. Podkreśla się, że dotychczas nie zostało określone stężenie PSA, poniżej którego bardzo mało prawdopodobna jest obecność raka stercza, a powyżej którego prawdopodobieństwo nowotworu jest wystarczająco wysokie, aby uzasadnić dalsze inwazyjne badania diagnostyczne.

Zalecana częstotliwość wykonywania badania PSA to 2-4 lata dla mężczyzn w wieku 45-75 lat z poziomem PSA poniżej 1 ng/ml oraz 1-2 lata w przypadku mężczyzn z PSA od 1 do 3 ng/ml (NCCN 2016). Według zaleceń ASC z 2010 i 2016 r. w przypadku mężczyzn z PSA  $\geq 2,5$  ng/ml badania przesiewowe powinny być wykonywane w odstępach rocznych, w przypadku mężczyzn z PSA  $< 2,5$  ng/ml odstępy między kolejnymi badaniami przesiewowymi mogą być wydłużone do 2 lat, zaś stężenie PSA  $\geq 4,0$  ng/ml stanowi wskazanie do wykonania dalszych badań, w tym badania biopsyjnego. W przypadku uzyskania wyniku z przedziału 2,5-4,0 ng/ml zaleca się indywidualne podejmowanie decyzji ws. dalszego postępowania diagnostycznego. NHMRC w swoich rekomendacjach z 2016 r. zaleca, aby mężczyznom w wieku 50-69 lat, u których pierwszy wynik badania całkowitego PSA był wyższy niż 3 ng/ml, zaproponowano powtórzenie badania całkowitego PSA w ciągu 1-3 miesięcy. U mężczyzn, w przypadku których wynik badania całkowitego PSA wynosi 3-5,5 ng/ml należy wykonać badanie procentowego stosunku wolnego PSA do całkowitego PSA w tym samym czasie, co powtarzanie badania całkowitego PSA.

W treści projektu sygnalizuje się, że oznaczanie PSA zostanie wykonane tuż po badaniu per rectum. Mając na uwadze wytyczne NHMRC (2016) badanie PSA nie powinno być wykonywane w przypadku występowania aktywnego zakażenia dróg moczowych, ejakulacji w ciągu ostatnich 48 h, biopsji prostaty wykonanej w ostatnich 6 tyg. bądź badania per rectum wykonanego w ciągu ostatniego tygodnia. Każdy z tych czynników może bowiem spowodować wzrost poziomu PSA.

Ponadto należy doprecyzować kwestię odnoszącą się do konieczności przekazywania pacjentowi niezbędnych informacji dotyczących przygotowania do badania PSA.

Powyższe zalecenia powinny zostać uwzględnione w projekcie.

W projekcie zaplanowano także wykonanie testu PCA3 u mężczyzn, którzy mają podwyższone stężenie PSA lub nieprawidłowy wynik badania DRE, przed wykonaniem biopsji gruczołu krokowego (o ile już same wyniki wolnego PSA i całkowitego PSA nie rozstrzygają o wskazaniu do biopsji gruczołu krokowego). Test zostanie przeprowadzony przez lekarzy urologów przy współpracy z laboratorium. Najnowsze dowody naukowe wskazują, że wykonanie testu PCA3 w ramach diagnostyki RGK przed wykonaniem biopsji pierwotnej nie jest praktyką standardową.

Kolejnym badaniem przewidzianym w ramach ocenianego projektu programu jest wykonanie biopsji stercza przy jednoczesnej kontroli ultrasonografii przezodbytniczej (TRUS). Decyzja o biopsji stercza

powinna być podjęta z uwzględnieniem badania per rectum, pochodzenia etnicznego, wieku, chorób współistniejących, wyniku PSA, wolnego/całkowitego PSA, poprzednich biopsji i preferencji pacjenta. W projekcie uwzględniono ww. zalecenia, jednakże nie odniesiono się szczegółowo do kwestii przygotowania potencjalnego uczestnika do prawidłowo wykonanej biopsji. Niejasny jest również sposób kwalifikacji do biopsji. Z jednej strony sugeruje się wykonanie biopsji przy nieprawidłowych wynikach DRE oraz PSA, a z drugiej wskazuje, że elementem kwalifikacji będą wyniki testu molekularnego PCA3. W świetle odnalezionych zaleceń (ACS 2016), wynik testu PCA3 nie powinien stanowić głównego czynnika kwalifikacji do wykonania biopsji – test ten może pełnić funkcję pomocniczą lub być przydatny przy decyzji dot. wykonania powtórnej biopsji (przy pierwszym wyniku negatywnym lub nierozstrzygującym). Jednak należy zauważyć, że zgodnie z wytycznymi dotyczącymi projektów realizowanych ze środków EFS, projekty takie mogą być prowadzone w ramach przykładowych działań: projekty pilotażowe i testujące w zakresie programów profilaktycznych zawierające m.in. komponent badawczy. Zatem można uznać, iż wykorzystanie badania PCA3 w przedmiotowym programie, może stanowić komponent badawczy.

Projekt programu zakłada, że w wyniku biopsji, każdy pacjent z rozpoznaniem RGK otrzyma konsultację celem omówienia dostępnych opcji postępowania i przedstawienia rzetelnych informacji dotyczących korzyści oraz ryzyka związanego z ich zastosowaniem. Nie do końca jest jasne, jakiej dokładnie konsultacji zostanie poddany potencjalny uczestnik programu, czy będzie to konsultacja urologiczna czy też onkologiczna. Warto zaznaczyć, że realizowane programy powinny zapewniać osobom z nieprawidłowymi wynikami badań przesiewowych odpowiednie poradnictwo oraz - w razie potrzeby - dalszą opiekę (*follow-up care*). Zatem planując lokalny program przesiewowy nie wolno pomijać kwestii dostępności do dalszej opieki, koniecznej w przypadku dodatniego wyniku badań przesiewowych (ACS 2010, 2016).

Należy zwrócić uwagę, że niektóre zaplanowane działania mogą powielać świadczenia już finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych, ponieważ badanie PSA, a także wstępna ocena gruczołu krokowego są świadczeniami dostępnymi w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ) i Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej (AOS).

#### Monitorowanie i ewaluacja

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

W przypadku oceny zgłaszalności do programu ocena zgłaszalności uczestników do programu będzie na bieżąco monitorowana przez koordynatora programu. W projekcie założono 100% zgłaszalność, co wydaje się bardzo trudne do osiągnięcia. Należy bowiem wziąć pod uwagę fakt, że pacjent będzie podejmował świadomą zgodę na udział w programie po rozmowie z lekarzem oraz rozważeniu wad i zalet badań przesiewowych. Zatem w przypadku programów przesiewowych w kierunku RGK zasadnym wydaje się uzupełnienie oceny zgłaszalności o liczbę mężczyzn, którzy po uzyskaniu rzetelnych informacji nt. korzyści i ryzyka związanego z badaniami, nie wyrazili na nie zgody.

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

Odnosząc się do sposobu przeprowadzenia ewaluacji, należy wskazać, że wymaga on poprawy i uzupełnienia. Warto pamiętać, że ewaluacja stanowi źródło danych o wpływie prowadzonych działań na zdrowie populacji i powinna być oceną długoterminową wykraczającą znacznie poza okres trwania programu. Ocena w ww. zakresie powinna odzwierciedlać zdolność programu do efektywnej realizacji wyznaczonych celów. Jej planowanie powinno się opierać na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu ze stanem po jego zakończeniu. Podstawą tej oceny powinny być mierniki efektywności programu. W projekcie wskazano jedynie, że skuteczność programu zostanie oceniona na podstawie obserwacji, zbieranych statystyk dotyczących wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego. W kontekście opiniowanego programu planowana

ewaluacja powinna uwzględniać liczbę wykonanych oznaczeń PSA, badań per rectum, PCA3, biopsji czy też liczbę udzielonych konsultacji urologicznych oraz przeprowadzonych rozmów edukacyjnych. Ponadto zasadnym wydaje się uzupełnienie ewaluacji programu o wskaźniki obejmujące np. umieralność czy zachorowalność na RGK w populacji docelowej, zgodnie z uwagami odnoszącymi się mierników efektywności programu.

#### Warunki realizacji

Projekt programu zawiera również opis jego organizacji wraz z harmonogramem, z wyszczególnieniem kolejnych etapów programu. Niektóre zapisy dotyczące organizacji programu wymagają korekty, ponieważ nazewnictwo poszczególnych etapów nie jest ze sobą spójne w różnych częściach projektu. Raz etapem podstawowym nazywa się edukację oraz badanie per rectum i PSA, zaś etapem pogłębionym – badanie PCA3 i biopsję, innym razem edukacja bezpośrednia nazywana jest I etapem, badanie per rectum i PSA – II etapem, badanie PCA3 – III etapem, a biopsja – IV etapem. Zatem zasadnym wydaje się ujednoczenie nazewnictwa poszczególnych etapów w całym projekcie programu, co przyczyni się do przejrzystości i uporządkowania zapisów w projekcie.

Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Odniesiono się także do kompetencji/warunków niezbędnych do realizacji programu. Koordynatorem programu będzie podmiot leczniczy mający doświadczenie w realizacji programów zdrowotnych i zatrudniający co najmniej dwóch specjalistów w dziedzinie urologii. Realizatorem etapu podstawowego (badanie per rectum i PSA) ma być lekarz urolog lub chirurg z zapewnioną współpracą z urologiem. Jednak nie uzasadniono wyboru chirurga do realizacji ww. badań. Realizatorami etapu pogłębionej diagnostyki będzie lekarz histopatolog – współpraca, lekarz specjalista w dziedzinie urologii z uprawnieniami do wykonywania badań specjalistycznych USG, posiadający udokumentowane doświadczenie w wykonywaniu biopsji gruczołowej, 2 techników medycznych/pielęgniarki. Nie uargumentowano kwalifikacji lekarza w postaci doświadczenia w wykonywaniu biopsji gruczołowej, mimo, iż w całej treści projektu programu posługuje się wyrażeniem „biopsja” lub „biopsja pod kontrolą TRUS”.

W projekcie odniesiono się do trybu zapraszania do udziału w programie. Zaproszenie do uczestnictwa w programie ma się poprzez kampanię medialną prowadzoną w lokalnych mediach, na stronach internetowych i tablicach ogłoszeń. Nabór do programu będzie także prowadzony przez podmioty lecznicze, udzielające świadczeń w ramach programu.

Zgodnie z opisem zasad udzielania świadczeń w ramach programu świadczenia będą udzielane nieodpłatnie. Każdemu pacjentowi z rozpoznaniem nowotworu gruczołu krokowego (na podstawie przeprowadzonej biopsji) zostanie zapewniona konsultacja, mająca na celu omówienie dostępnych opcji postępowania oraz przedstawione zostaną rzetelne informacje dotyczące korzyści oraz ryzyka związanego z ich zastosowaniem. W ramach programu możliwe jest zrealizowanie schematu: edukacja, badanie per rectum, badanie PSA, badanie PCA3, biopsja stercza pod kontrolą USG. Udział pacjenta w poszczególnych etapach programu uzależniony jest od decyzji lekarza.

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

Koszt całkowity programu oszacowano na 26 666 667 zł. Określono koszty jednostkowe poszczególnych interwencji. Koszt edukacji bezpośredniej oszacowano na 35 zł. Zgodnie z danymi przedstawionymi w projekcie edukacja bezpośrednia ma być prowadzona w formie rozmowy z lekarzem, pielęgniarką, psychologiem, absolwentem zdrowia publicznego. Jednak nie jest jasne, czy rozmowa ta będzie prowadzona ze wszystkimi ww. specjalistami czy tylko z wybranym. Ponadto nie wiadomo, ile czasu będzie trwała rozmowa, dlatego też trudno odnieść się do oszacowanego kosztu tej interwencji. Koszt jednostkowy badania per rectum z PSA (panel PSA, FPSA, wskaźnik FPSA/PSA) oszacowano na 100 zł, zaś koszt jednostkowy badania PCA3 wyceniono na 1500 zł. Koszt jednostkowy biopsji gruczołu krokowego pod kontrolą USG wraz z omówieniem wyniku badania oszacowano w programie na 350 zł.

Koszt przypadający na jednego uczestnika oszacowano na 333,33 zł, dzieląc ww. koszt całkowity przez liczbę uczestników poddanych edukacji (tj. 80 000 osób). Jednak należy zauważyć, że założenie

to nie jest zasadne, gdyż nie wszyscy spośród 80 000 uczestników poddanych edukacji zostaną objęci wszystkimi interwencjami przewidzianymi w ramach programu (np. badanie per rectum, PSA, badanie PCA3, biopsja pod kontrolą USG), a w koszcie tym zawarto także koszty pośrednie, koszt zakupu sprzętu, koszt dojazdu niektórych pacjentów, koszt opieki nad osobą niesamodzielną, a także wkład własny. Należy pamiętać, że niektórzy pacjenci mogą zostać objęci jedynie edukacją bezpośrednią, zatem koszt ich udziału w programie wyniesie ok. 35 zł, zaś część pacjentów może zostać objęta wszystkimi działaniami programu, co przełoży się na koszt ok. 2000 zł.

Ponadto warto przedstawić koszty z podziałem wydatkowania w poszczególnych latach realizacji programu.

W związku z powyższym przedstawiony budżet wymaga weryfikacji i uzupełnienia.

Program ma być współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

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

### Problem zdrowotny

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

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

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

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

### Alternatywne świadczenia

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

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

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

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

#### Ocena technologii medycznej

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

Populacyjne badania przesiewowe w kierunku RGK oparte na badaniu PSA, redukują śmiertelność z powodu tego nowotworu, jednak kosztem nadwykrywalności i niepotrzebnego leczenia, przez co nie są rekomendowane (European Society for Medical Oncology ESMO 2015, 2016). Dowody naukowe wskazują na korzyści w prowadzeniu przesiewu w redukcji liczby zgonów z powodu raka prostaty o 21%, jednakże główne szkody leczenia mężczyzn, na podstawie fałszywie pozytywnego wyniku badania PSA, nadal przewyższają korzyści (UK National Screening Committee UK NSC 2016).

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

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

U pacjentów z historią rodzinną raka gruczołu krokowego (szczególnie pierwszy stopień pokrewieństwa), decyzja o badaniu przesiewowym powinna być podjęta po uzyskaniu przez pacjenta dokładnych informacji na temat tego badania (Spanish Society of Medical Oncology SSMO 2016). Wszystkie odnalezione rekomendacje podkreślają, że nie poddawać mężczyzn badaniom PSA, bez przedstawienia informacji na temat potencjalnego ryzyka i korzyści (The National Comprehensive Cancer Network NCCN 2016, EAU 2016, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej PTOK 2013, Prescrire 2009, 2012, 2013). Podczas rozmowy na temat ryzyka i korzyści związanych z wczesnym wykrywaniem RGK, lekarz powinien edukować pacjentów w zakresie odróżniania objawów chorób dolnych dróg moczowych, spowodowanych łagodnym przerostem gruczołu prostaty od RGK (NCCN 2016). Pacjenci powinni być informowani o tym, że celem badań przesiewowych jest wykrycie agresywnych postaci nowotworu, a w ramach badań przesiewowych często wykrywane są nowotwory o niskim ryzyku, oraz że nowotwory te mogą nie wymagać leczenia i mogą być poddane



regularnej obserwacji (NCCN 2016). Rekomenduje się, aby badanie PSA było oferowane zdrowym, dobrze poinformowanym mężczyznom w wieku 45-75 lat. Badanie to może być uzupełnione badaniem per rectum (NCCN 2016, The American Cancer Society ACS 2010, 2016).

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

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

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

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

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

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

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

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 1 i 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938), z uwzględnieniem raportu: OT.441.304.2017 „Program wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego w województwie kujawsko-pomorskim”, realizowany przez: województwo kujawsko-pomorskie, Warszawa, październik 2017, Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, listopad 2016 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 352/2017 z dnia 30 października 2017 roku o projekcie programu „Program wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego w województwie kujawsko-pomorskim”.