



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 48/2018 z dnia 15 maja 2018 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program
identyfikacji osób z wysokim ryzykiem nowotworów dziedzicznych
z powiatu lubińskiego”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program identyfikacji osób z wysokim ryzykiem nowotworów dziedzicznych z powiatu lubińskiego”.

Uzasadnienie

Negatywna opinia Prezesa Agencji wynika przede wszystkim z faktu, iż zaplanowane w projekcie działanie polegające na zbieraniu aktywnego wywiadu rodzinnego w populacji ogólnej w ramach POZ nie znajduje jednoznacznego potwierdzenia w odnalezionych dowodach naukowych, wytycznych klinicznych i opiniach ekspertów w przedmiotowym zakresie. Ponadto niektóre zapisy projektu są niedoprecyzowane i trudne do zweryfikowania. Poniżej przedstawiono szczegółowe uwagi w odniesieniu do poszczególnych części programu.

Niektóre cele programowe wymagają przeformułowania zgodnie z koncepcją SMART. Zaproponowane mierniki efektywności nie obejmują wszystkich celów programowych i mają charakter ilościowy, zatem nie pozwolą na pełną ocenę efektywności programu.

Ponadto wątpliwości budzą niejasności dotyczące oszacowań populacji oraz końcowych wartości wskaźników efektywności programu w zakresie liczby zidentyfikowanych osób z nowotworami uwarunkowanymi genetycznie, ponieważ nie zostały one uargumentowane w sposób wystarczający. Wskazano źródło, na którego podstawie oszacowano liczebność populacji docelowej poszczególnych interwencji zaplanowanych w programie. Jednakże szacunki te są niejasne i trudne do zweryfikowania. Ponadto należy oszacować liczbę pracowników systemu podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), którzy mają brać udział w projekcie. Doprecyzowania wymagają również kryteria kwalifikacji do programu, tak aby jednoznacznie wskazywały warunki uczestnictwa w programie.

W projekcie nie wyjaśniono, w jaki sposób interpretowana będzie ankieta dotycząca wywiadu rodzinnego, jak również brakuje wskazania na jakiej podstawie podejmowana będzie decyzja o wykonaniu poszczególnych badań genetycznych.

Warto także podkreślić, że projekt programu nie zakłada dalszego monitorowania pacjenta po zidentyfikowaniu u danej osoby ryzyka nowotworu o podłożu genetycznym, co w kontekście ocenianego problemu zdrowotnego wydaje się mieć istotne znaczenie. Ponadto program w tym zakresie powinien także uwzględniać aspekty psychologiczne, a ścieżka postępowania zdrowotnego z pacjentem powinna być jasno określona i obejmować kompleksową opiekę nad pacjentem.

Należy także wskazać, że obecnie w Polsce funkcjonuje „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” na lata 2016-2020, w ramach którego realizowane są działania z zakresu diagnostyki molekularnej i genetycznej opieki onkologicznej. Program ten umożliwia wykonywanie



badan genetycznych wśród osób, u których stwierdza się ryzyko wystąpienia nowotworu uwarunkowanego genetycznie.

Biorąc pod uwagę powyższe, w opinii Prezesa wydaje się zasadne aby program wspierał działania już istniejące poprzez podnoszenie świadomości na temat chorób nowotworowych w społeczeństwie, jak również edukację w zakresie zdrowego stylu życia. Warto wskazać, że pomimo podwyższonego ryzyka wystąpienia nowotworu (stwierdzonego badaniem genetycznym) na jego wystąpienie oraz wczesne wykrycie ma wpływ szereg innych czynników, które zależne są zarówno od pacjenta, jak również systemu ochrony zdrowia (m.in. dostępność badań). Podejmując działania z zakresu zdrowia publicznego należy mieć na uwadze nie tylko krótkotrwały efekt planowanych interwencji, ale również efekty długookresowe, które widoczne będą w całej populacji. W omawianym przypadku efektem długookresowym działań profilaktycznych jest wcześniejsze wykrywanie chorób nowotworowych oraz zmniejszenie umieralności z ich przyczyny, przy czym określenie ryzyka nowotworowego jest tylko jednym z elementów, który może na nie wpływać.

Monitorowanie i ewaluacja programu wymagają korekty. Należy podkreślić, że wyniki monitorowania i ewaluacji będą stanowić istotną część raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej, zatem zasadnym jest prawidłowe opracowanie tych elementów programu.

W budżecie programu należałoby uszczegółowić koszty jednostkowe oraz odnieść się do kosztów pośrednich. W kosztorysie warto także uwzględnić koszty ewaluacji i monitorowania programu.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu wczesnego wykrywania nowotworów dziedzicznych. Budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 1 500 000 zł, zaś okres realizacji to lata 2018-2020.

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

Oceniany projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego dotyczącego nowotworów dziedzicznych, ze szczególnym uwzględnieniem raka piersi, jajnika oraz jelita grubego.

Opiniowany program realizuje następujący 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).

W treści projektu przedstawiono dane Krajowego Rejestru Nowotworów w zakresie zachorowalności i umieralności na raka piersi, raka jajnika oraz raka jelita grubego. Nie przedstawiono sytuacji epidemiologicznej w skali regionalnej czy też lokalnej. W województwie dolnośląskim, w którym położony jest powiat lubiński, nowotwory złośliwe jelita grubego stanowiły w latach 2005-2015 w przypadku mężczyzn 3. najczęściej rozpoznawany nowotwór złośliwy (7,4%) i 3. przyczynę zgonów z powodu raka (7,2%), natomiast w przypadku kobiet zajmowały w tym zakresie odpowiednio 5. (6,4%) i 4. miejsce (7,7%). Nowotwory złośliwe piersi i jajników stanowiły natomiast kolejno 1. (21,8%) i 6. (4,6%) najczęściej występujące nowotwory złośliwe u kobiet i stanowiły u nich 2. (12,1%) i 5. (5,5%) przyczynę zgonów.

Zgodnie z danymi zawartymi w mapach potrzeb zdrowotnych z zakresu onkologii, rak piersi w latach 2011-2013 był odpowiedzialny za 12,0% ogółu zgonów z powodu nowotworów złośliwych mieszkanki województwa dolnośląskiego i był to najniższy odsetek wśród województw w Polsce (dla całego kraju wynosi on 13,5%). Rzeczywisty współczynnik umieralności z powodu nowotworów o takim umiejscowieniu wyniósł 27,6/100 tys. kobiet i był niższy od krajowego o 2,3%. W przypadku raka jelita grubego, w latach 2011-2013 stanowił on przyczynę 11,9% ogółu zgonów z powodu

nowotworów złośliwych mieszkańców województwa dolnośląskiego (11,6% zgonów mężczyzn i 12,3% zgonów kobiet). Odsetki te są bardzo zbliżone do ogólnopolskich (odpowiednio 11,8% dla ogółu, 11,6% dla mężczyzn i 12% dla kobiet). Współczynnik rzeczywisty umieralności z powodu tej grupy nowotworów wśród mieszkańców woj. dolnośląskiego wyniósł 31,2/100 tys. ludności i był wyższy od przeciętnego dla kraju o 8,6%, przy czym różnica była większa dla kobiet (12,8%) niż mężczyzn (5,3%). Umieralność z powodu nowotworów złośliwych dolnego odcinka układu pokarmowego mężczyzn była znacznie wyższa niż kobiet. W latach 2011-2013 współczynniki rzeczywiste w województwie dolnośląskim wynosiły 34,3/100 tys. dla mężczyzn i 28,3/100 tys. dla kobiet, czyli przewaga współczynnika dla mężczyzn wynosiła ponad 20%.

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest *zwiększenie w okresie jego realizacji świadomości społeczeństwa w zakresie nowotworów dziedzicznych oraz zwiększenie liczby zidentyfikowanych osób obciążonych wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi, jajnika lub jelita grubego*. Zdefiniowano także 4 cele szczegółowe. Cel dotyczący zwiększenia w okresie realizacji programu liczby zidentyfikowanych osób obciążonych wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi, jajnika lub jelita grubego stanowi powielenie części głównego założenia. Pozostałe cele (edukacja w okresie realizacji programu lekarzy rodzinnych na temat ważności zbierania informacji od pacjentów w zakresie występowania nowotworów w rodzinie; podjęcie w okresie realizacji programu działań informacyjno-edukacyjnych w zakresie nowotworów dziedzicznych oraz podjęcie działań edukacyjnych w zakresie raka profilaktyki raka piersi, jajnika lub jelita grubego skierowane głównie do osób będących obciążonych wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi, jajnika lub jelita grubego) nie stanowią oczekiwanych efektów, lecz działania, co jest niezgodne z definicją celu. Należy wskazać, że dobrze sformułowany cel powinien być zgodny z koncepcją SMART, wg której powinien on być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. W związku z powyższym, cele wskazane w projekcie nie są w pełni zgodne z ww. koncepcją. Należy pamiętać, że osiągnięcie celu powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

W programie przedstawiono 11 mierników efektywności, jednak mają one wyłącznie charakter ilościowy. Należałoby określić także wskaźniki jakościowe, które pozwolą na ocenę efektów zdrowotnych programu. Określono przewidywane wartości wskaźników, jakie mają zostać osiągnięte w czasie trwania programu, przy czym nie wskazano, na jakiej podstawie oszacowano ww. wartości. Nie przedstawiono również mierników odnoszących się do części informacyjno-edukacyjnej projektu. Reasumując, powyższe elementy programu powinny zostać doprecyzowane i uzupełnione.

Populacja docelowa

Do udziału w programie mają zostać włączone 2 grupy osób: mieszkańcy powiatu lubińskiego w wieku aktywności zawodowej oraz wybrani pracownicy systemu podstawowej opieki zdrowotnej: tj. lekarze rodzinni oraz pielęgniarki środowiskowe.

W projekcie, w działaniach z zakresu aktywnego pozyskiwania danych rodowodowo-klinicznych, założono udział 48 914 osób (70% populacji ogólnej), a więc całej możliwej populacji powiatu w wieku aktywności zawodowej. Zgodnie z zapisami projektu ww. liczba została oszacowana na podstawie doświadczeń z realizacji aktywnego zbierania danych rodowodowych przeprowadzonego w latach 2001-2002 w województwie zachodniopomorskim oraz środków przeznaczonych na realizację programu. Niemniej jednak nie odnaleziono pełnotekstowych publikacji zawierających ww. wnioski w związku z czym, ich weryfikacja nie była możliwa.

Nie określono liczby pracowników ochrony zdrowia, którzy zostaną zaproszeni do udziału w programie. Zgodnie z odnalezionymi informacjami, na terenie powiatu funkcjonuje ok. 47 poradni/gabinetów podstawowej opieki zdrowotnej, w których zatrudnieni są m.in. lekarze medycyny rodzinnej oraz pielęgniarki środowiskowe.

W projekcie założono przeprowadzenie badań genetycznych 763 osób (test DNA oraz konsultacja lekarska). Liczba ta nie została uargumentowana, stwierdzono jedynie, iż w ramach realizowanego przez Ministerstwo Zdrowia programu pn. „Program opieki nad rodzinami wysokiego dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe” wykonywane są corocznie testy

genetyczne w kierunku wybranych nowotworów dziedzicznych u ok. 15 tys. osób z całej Polski, a realizacja opiniowanego programu zwiększy tę liczbę o kolejne 763 osoby.

Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych nie można w sposób jednoznaczny wskazać dokładnej liczby osób będących w grupie ryzyka zachorowania na nowotwór dziedziczny. Zgodnie z informacjami Krajowego Rejestru Nowotworów (KNR) można wnioskować, iż w ok. 5-10% zachorowań na nowotwór stwierdza się dziedzicznie uwarunkowaną predyspozycję.

Interwencja

W ramach programu zaplanowano następujące interwencje:

- akcję informacyjno-promocyjną i działania edukacyjne;
- aktywne zbieranie historii rodzinnej w kierunku nowotworów dziedzicznych przez wybranych pracowników POZ;
- pobranie materiału do badań genetycznych u osób wyselekcjonowanych przez poradnie genetyczne;
- przeprowadzenie testów DNA pobranych materiałów w kierunku wybranych nowotworów dziedzicznych.

W ramach akcji informacyjno-promocyjnej planuje się przygotowanie broszury informacyjnej dla pacjentów POZ na temat nowotworów dziedzicznych, ze szczególnym uwzględnieniem raka piersi, jajnika oraz raka jelita grubego. Przewidziano także wykłady edukacyjne dla wybranego personelu POZ (tj. lekarzy rodzinnych i pielęgniarek środowiskowych), które mają być prowadzone będą przez specjalistów genetyki klinicznej. Podczas wykładów przedstawione zostaną praktyczne aspekty z zakresu zbierania danych rodowodowych w kierunku nowotworów dziedzicznych. Uczestnicy programu zostaną także zaproszeni do udziału w corocznych szkoleniach organizowanych przez Sekcję Genetyki Klinicznej Nowotworów Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka.

Jednakże należy zaznaczyć, że działania informacyjno-promocyjne wymagają uzupełnienia. W projekcie wskazano jedynie, że informacja o programie zostanie umieszczona na stronie internetowej starostwa powiatowego. Akcja informacyjno-promocyjna nt. programu powinna być szeroko zakrojona i dostosowana do uczestników programu, ponieważ właściwie przeprowadzona, stanowi podstawę zapewnienia równego dostępu do oferowanych w ramach programu świadczeń zdrowotnych.

Należy podkreślić, że nie odnaleziono rekomendacji klinicznych w powyższym zakresie. Dostępne dowody naukowe wskazują na brak wystarczającej liczby badań o odpowiedniej jakości, które oceniałyby w sposób właściwy interwencje edukacyjne z zakresu genetyki, skierowane do personelu POZ (Paneque 2016). Jednakże wg autorów przeglądu odnalezione badania wskazują, że edukacja genetyczna personelu POZ może wpływać na poprawę poczucia pewności podejmowanych decyzji, jak również może zwiększać wiedzę w zakresie poszczególnych obszarów tematycznych. Na podstawie dostępnych badań można jedynie wnioskować o wykonalności oraz akceptowalności metody służącej poprawie umiejętności konsultacyjnych w zakresie działań podejmowanych w przedmiotowym programie. Sugeruje się, aby zakres edukacyjny szkoleń obejmował m.in.: istotne klinicznie informacje na temat typów nowotworów dziedzicznych, możliwości rozpoznawania pacjentów z cechami sugerującymi dziedziczną predyspozycję do nowotworów; naukę rysowania drzewa genealogicznego, rekomendowane postępowanie z potencjalnie rozwijającym się nowotworem dziedzicznym, kwestie etyczne, możliwości oraz ograniczenia testów onkogenetycznych; wskazania do konsultacji specjalistycznej/kierowania pacjenta do specjalisty genetyka (Houwink 2013).

Aktywne zbieranie historii rodzinnej w kierunku nowotworów dziedzicznych ma być prowadzone przede wszystkim przez pielęgniarki środowiskowe, jak również lekarzy rodzinnych, przy użyciu ankiet. W projekcie programu założono, że większość ankiet zostanie zebrana przez pielęgniarki środowiskowe w ramach przeprowadzanych przez nie w tym celu wizyt domowych.

Do projektu nie załączono wzoru ankiety, zatem nie była możliwa weryfikacja dokumentu. Należy podkreślić, że ankieta powinna stanowić wystandaryzowane narzędzie badawcze. Ponadto nie określono, w jaki sposób zebrane informacje będą interpretowane i wykorzystane do dalszego kwalifikowania uczestników. Należy także wskazać, że w projekcie nie wskazano w jaki sposób wyniki zebranych kwestionariuszy przekładać się będą na wybór testu diagnostycznego przez genetyka.

Testy DNA zostaną zaproponowane wszystkim kobietom chorym na raka piersi i/lub jajnika oraz zdrowym kobietom z co najmniej jednym rakiem piersi/jajnika występującym wśród krewnych I lub II stopnia oraz wszystkim osobom zdrowym niezależnie od płci, jeśli u ich krewnego I stopnia występuje podejrzenie zespołu Lyncha. Materiał do badań zostanie pobrany w wyznaczonym punkcie praktyki lekarskiej, a następnie przekazany do poradni genetycznej celem wykonania badania w kierunku nowotworów dziedzicznych metodą NGS. Identyfikowane będą m.in. następujące mutacje genowe: BRCA1, PALB2, CHEK2 (dot. raka piersi/jajnika) oraz MSH2/MLH1 lub MSH6 (dot. raka jelita grubego). W szczególnych przypadkach dopuszcza się również identyfikację następujących mutacji: BRCA2, p53, ATM, BRIP1, CDH1, NBN, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53 (dot. raka piersi/jajnika) oraz EPCAM, PMS2 (dot. raka jelita grubego).

Należy podkreślić, że odnaleziono jedynie dwie rekomendacje kliniczne odnoszące się do zbierania wywiadu rodzinnego w zakresie nowotworów piersi uwarunkowanych genetycznie na poziomie POZ (United States Preventive Services Task Force USPSTF 2014 i National Institute for Health and Care Excellence NICE 2013). Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych, które odnosiłyby się do innych nowotworów dziedzicznych, w tym: raka jelita grubego, w kontekście podstawowej opieki zdrowotnej.

W toku wyszukiwania łącznie odnaleziono 5 publikacji naukowych odnoszących się do ww. zagadnień. Niemniej tylko 1 odnaleziona publikacja, to badanie wtórne wysokiej jakości. Autorzy przeglądu systematycznego Quereshi 2007 wnioskuje, iż choć wiele narzędzi oceny ryzyka dla nowotworów uwarunkowanych genetycznie zostało zaprojektowanych i pozytywnie ocenionych w podstawowej opiece zdrowotnej, to brakuje dowodów jednoznacznie potwierdzających ich skuteczność w promowaniu zalecanych działań klinicznych. Z kolei wyniki odnalezionych badań pierwotnych, opublikowanych po 2007 r. odnoszą się przede wszystkim do walidacji narzędzi stosowanych w ramach POZ, służących identyfikacji pacjentów będących w grupie ryzyka zachorowania na choroby uwarunkowane genetycznie, w tym nowotwory. Na ich podstawie wnioskować należy, iż takie narzędzia jak kwestionariusz FHS-7 czy MeTree wydają się być przydatne w rozpoznawaniu określonych grup ryzyka, czy zwiększaniu dostępności do specjalistycznych konsultacji genetycznych (Scheuner 2013, Ashton-Prolla 2009, Orlando 2014, Orlando 2016). Należy jednak podkreślić, iż wyniki są oparte w głównej mierze o badania obserwacyjne, a nie badania RCT.

W przesłanym projekcie programu wskazano na dowody naukowe, które częściowo pokrywają się z odnalezionymi przez Agencję. W projekcie powołano się na 1 badanie RCT - O'Neil 2009. Badanie to dotyczy oceny skuteczności narzędzia o nazwie Family Healthware (stworzonego przez CDC) w wykrywaniu rodzinnego ryzyka 6 jednostek chorobowych: choroby niedokrwiennej serca (ChNS), udaru, cukrzycy, raka jelita grubego, raka piersi oraz raka jajnika. Zastosowane w badaniu narzędzie online służące do samodzielnego wypełnienia, pozwala naznaczyć znaczny ciężar uwarunkowanego rodzinnie ryzyka określonych chorób w populacji osób dorosłych, korzystających z POZ. Ze względu na fakt, iż uwzględnione zostały w badaniu także inne choroby, niż wskazane w przesłanym projekcie programu, wyniki badania muszą być traktowane z dużą ostrożnością. Ponadto, w przesłanym projekcie programu nie wskazano wprost, jakie narzędzie do przeprowadzenia oceny ryzyka zostanie zastosowane, w związku z powyższym wnioski z odnalezionego badania O'Neil 2009 mogą i w tym zakresie nie mieć swojego pełnego uzasadnienia.

W rekomendacjach National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2017) opisano postępowanie w odniesieniu do osób, u których występują mutacje w poszczególnych ww. genach oraz wskazano, które mutacje mają wpływ na zwiększenie ryzyka wystąpienia danego nowotworu. Jednak nie wskazano konkretnych rekomendacji w zakresie wykonywania badań genetycznych.

Należy wskazać, że zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów do tej pory opisano kilkaset zespołów związanych z występowaniem raka na tle dziedzicznej predyspozycji, a dla znacznej części z nich znaleziono geny, których mutacje stanowią główny czynnik sprawczy zachorowań na raka. Należy zatem stwierdzić, że szacowanie ryzyka nowotworowego w populacji z nowotworami w wywiadzie rodzinnym ma swoje uzasadnienie. Niemniej jednak należy podkreślić, że działania te odbywają się na zasadzie spontanicznego zgłaszania uczestników lub też skriningu oportunistycznego, nie zaś aktywnego wyszukiwania w populacji ogólnej osób z możliwym ryzykiem nowotworowych.

Według KRN badania genetyczne, zwłaszcza u osoby dotychczas zdrowej, powinna poprzedzić konsultacja lekarska mająca na celu przedstawienie pacjentowi potencjalnych następstw diagnostyki. W opiniowanym projekcie nie zaplanowano przeprowadzenia konsultacji lekarskiej przed badaniami genetycznymi, a jedynie po uzyskaniu wyniku badania. Przed wykonaniem ma zostać badań przeprowadzona akcja informacyjna nt. programu, która także powinna uwzględnić informacji nt. potencjalnych następstw diagnostyki.

Warto zaznaczyć, że na podstawie odnalezionych informacji (rekomendacje kliniczne, dowody naukowe) nie można w sposób jednoznaczny wnioskować o zasadności klinicznej włączenia wybranych pracowników systemu POZ do aktywnego zbierania historii rodzinnej w kierunku nowotworów dziedzicznych. Również opinie ekspercie w przedmiotowym zakresie nie są jednoznaczne. Zdaniem jednego z ekspertów zaangażowanie lekarzy rodzinnych do przeprowadzenia badań ankietowych budzi wątpliwości organizacyjne ze względu na niedobór kadr medycznych. Jednocześnie zasugerował on zmianę ankietów na np. absolwentów zdrowia publicznego. Z kolei w opinii innego eksperta klinicznego pomysł bezpośredniego kontaktu i wypełniania ankiet przez pielęgniarki środowiskowe jest godny polecenia. Biorąc powyższe pod uwagę budzi wątpliwości aktywne zbieranie danych rodowodowych w celu określania ryzyka występowania nowotworów.

Jednak należy pamiętać, że ww. działania pokrywają się z interwencjami realizowanymi w ramach programu krajowego pn. „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” (NPZCHN) na lata 2016-2020. Jednym z priorytetów programu jest „profilaktyka wtórna, diagnostyka oraz wykrywanie nowotworów”. W ramach realizacji tego priorytetu planuje się realizację działań z zakresu diagnostyki molekularnej i genetycznej opieki onkologicznej.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Ocena zgłaszalności do programu ma być prowadzona co 6 miesięcy, na podstawie mierników efektywności odpowiadających celom programu. Wśród wymienionych mierników, które mogą zostać zastosowane do oceny zgłaszalności do programu można wskazać np. liczbę praktyk lekarzy rodzinnych uczestniczących w programie, którzy uczestniczyli w szkoleniach nt. ważności zbierania informacji od pacjentów w zakresie występowania nowotworów w rodzinie czy też liczbę zebranych przez pielęgniarki środowiskowe/lekarzy rodzinnych ankiet o występowaniu nowotworów w rodzinie.

W ramach oceny jakości świadczeń udzielanych w programie zaplanowano zastosowanie ankiety satysfakcji. Należy podkreślić, że w pytaniu „Jaka forma działań edukacyjnych powinna zostać zastosowana w ramach kolejnych edycji programu?” wskazano nieadekwatne możliwe odpowiedzi („tak” oraz „nie, dlaczego?”). Ponadto, pytanie w zakresie „Czy są Pan/Pani zarejestrowani w systemie powiadamiania kryzysowego?” nie odpowiada tematyce przedmiotowego projektu programu. Należy także podkreślić, że zgodnie z odnalezionymi dowodami naukowymi, inicjatywy edukacyjne z zakresu onkogenetyki, skierowane do pracowników POZ, powinny być oceniane na podstawie zakresu osiągniętych zmian w stosowanej praktyce klinicznej, tak aby można w sposób właściwy ocenić ich wpływ na postępowania z pacjentem.

Ewaluacja programu także ma się opierać na zaproponowanych wskaźnikach efektywności, a następnie na podstawie pogłębionej analizy efektywności programu po 3 latach jego realizacji. Wśród mierników, które mogą mieć zastosowanie w ewaluacji programu można wskazać m.in. liczbę zidentyfikowanych kobiet z rodzin z dziedzicznym rakiem piersi/jajnika - ok. 2 795, liczbę zidentyfikowanych kobiet z rodzin z dziedzicznym rakiem piersi/jajnika w tym nosicielek mutacji BRCA1 – ok. 140 kobiet, PALB2 – ok. 64 kobiety, CHEK2 – ok. 280 kobiet, liczbę zidentyfikowanych

osób z rodzin z dziedzicznym niezwiązanym z polipowatością rakiem jelita grubego – ok. 140 osób z rodzin z dziedzicznym niezwiązanym z polipowatością rakiem jelita grubego w tym ok. 47 nosicieli mutacji MSH2/MLH1 lub MSH6 czy też liczbę zidentyfikowanych osób z rodzin z dziedzicznym rakiem jelita grubego występującym powyżej 50 r.ż. Należy wskazać, że w projekcie nie wskazano uzasadnienia dla tak przyjętych liczebności uzyskanych wskaźników. Ponadto ewaluacja projektu nie odnosi się do kwestii związanych ze zmniejszonym zachorowaniem na wskazane nowotwory. Nie ocenia również czy przeprowadzone badania genetyczne oraz późniejsze zalecenia lekarskie w grupie uczestników programu, wpłynęły na wcześniejsze wykrycie choroby. W ramach ewaluacji nie odniesiono się również do zaplanowanych działań edukacyjnych.

Warunki realizacji

Realizatorami programu mają być podmioty wybrane w ramach ogłoszonego konkursu ofert, co pozostaje zgodne z wymaganiami ustawowymi w tym zakresie. W projekcie odniesiono się do kompetencji kadrowych oraz wymagań sprzętowych i lokalowych, jakie będzie musiał spełnić realizator programu.

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.

Zaplanowano przeprowadzenie kampanii informacyjnej dotyczącej realizacji programu.

Zakończenie udziału w programie będzie możliwe na każdym etapie jego realizacji, przy czym osoba rezygnująca zostanie poinformowana o możliwych konsekwencjach zdrowotnych takiego postępowania. Dopuszcza się również możliwość kontynuacji działań w programie w przypadku posiadania odpowiednich środków finansowych.

Całkowity koszt realizacji programu oszacowano na 1 500 000 zł (500 000 zł rocznie). Przedstawiono koszty jednostkowe poszczególnych działań: badanie ankietowe - 10 zł (163 057 zł rocznie); badanie DNA wraz z konsultacją lekarską - 400 zł (305 200 zł rocznie). Koszt druku materiałów edukacyjnych i ankiet wyceniono na 12 000 zł rocznie. Koszt kampanii edukacyjnej i koordynacji działań oszacowano na 19 743 zł rocznie. Należy zauważyć, że w odniesieniu do działań edukacyjnych i informacyjnych, koszty zostały wskazane na dużym poziomie ogólności. W projekcie należy także uwzględnić koszty związane z monitorowaniem i ewaluacją programu.

W projekcie wskazano, że program będzie finansowany z budżetu powiatu. Jednocześnie założono także udział ewentualnych środków zewnętrznych, pochodzących z programów dedykowanych dla profilaktyki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego, jednakże nie wskazano dokładnie źródła finansowania.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Szacuje się, że około 30% wszystkich nowotworów powstaje w wyniku wysokiej, genetycznie uwarunkowanej predyspozycji. W zależności od rodzaju uszkodzeń i miejsca uszkodzenia DNA różny jest typ dziedziczenia oraz charakterystyka rodowodowo-kliniczna. Dziedziczenie jednogenne autosomalne dominujące na ogół charakteryzuje występowanie zachorowań w każdym kolejnym pokoleniu (pionowa transmisja), zarówno u mężczyzn jak i u kobiet. W przypadku wielogenowej predyspozycji na nowotwory zachorowuje zwykle tylko pojedyncza osoba w rodzinie. Predyspozycja ta może być związana z wysokim lub umiarkowanie zwiększonym ryzykiem zachorowania.

W ostatnich latach udało się wykazać u niemal wszystkich pacjentek z rakami piersi lub jajnika charakterystyczne podłoże konstytucyjne sprzyjające rozwojowi tych nowotworów. Stwierdzono, że nosicielstwo mutacji w genach BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2, RECQL, RAD51, RAD51C, TP53, MSH6, MRE11A, CDH1, NBS1, NOD2, CDKN2A, CYP1B1 jak i rzadziej występujących zmian w genach takich jak ATM, PTEN, STK11 wiąże się z podwyższonym ryzykiem raka piersi. Zaburzenia w genach BRCA1, BRCA2, NOD2, CHEK2, DHCR7 predysponują do rozwoju raka jajnika. W niektórych przypadkach zmiany genetyczne wiążą się z bardzo wysokim ryzykiem nowotworowym, w innych przypadkach wykrywane zaburzenia predysponują do rozwoju raka w mniejszym stopniu.

Do dobrze znanych zespołów dziedzicznej predyspozycji do nowotworów w przebiegu których dochodzi do rozwoju raka jelita grubego należą dziedziczące się zespoły, tak jak m.in.: dziedziczny nie związany z polipowatością rak jelita grubego (HNPCC, zespół Lyncha), który stanowi ok. 5% wszystkich przypadków tego raka. HNPCC powstaje w wyniku mutacji jednego z kilku genów takich jak MSH2, MLH1, MSH6, PMS2.

Alternatywne świadczenia

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych stanowi jedno z kryteriów kwalifikacji do realizacji świadczeń z zakresu badań genetycznych finansowanych ze środków publicznych w ramach AOS. Należy zaznaczyć, że w rozporządzeniu nie wymieniono specyficznych mutacji, w kierunku których wykonywane są badania genetyczne, a jedynie rodzaje badań, w tym:

- Klasyczne badania cytogenetyczne (techniki prążkowe – prążki GTG, CBG, Ag-NOR, QFQ, RBG i wysokiej rozdzielczości HRBT z analizą mikroskopową chromosomów);
- Cytogenetyczne badania molekularne (obejmuje analizę FISH – hybrydyzacja in situ z wykorzystaniem fluorescencji – do chromosomów metafazowych i prometafazowych oraz do jąder interfazowych z sondami molekularnymi centromerowymi, malującymi, specyficznymi, telomerowymi, Multicolor-FISH);
- Badania metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, SSCP, HD, sekwencjonowanie i inne) dobranymi w zależności od wielkości i rodzaju mutacji;
- Badania biochemiczne lub enzymatyczne.

Ponadto, w ramach warunków realizacji badań genetycznych wskazano wymagania względem personelu, wymieniając lekarza specjalistę w dziedzinie genetyki klinicznej oraz diagnostę laboratoryjnego ze specjalizacją w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej, w przypadku prenatalnej i postnatalnej diagnostyki genetycznej chorób nienowotworowych oraz nowotworów dziedzicznych.

Obecnie w Polsce realizowany jest również Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych, w ramach którego realizowana jest m.in. opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe.

Ocena technologii medycznej

W ramach wyszukiwania odnaleziono wytyczne m.in. United States Preventive Services Task Force (USPSTF 2014) i National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2013).

Należy wskazać, że większość rekomendacji w zakresie nowotworów uwarunkowanych genetycznie skierowana jest do lekarzy specjalistów w dziedzinie onkologii, genetyki, ginekologii lub gastroenterologii i odnosi się do postępowania w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Odnaleziono jedynie dwie rekomendacje (USPSTF 2014 oraz NICE 2013) odnoszące się do zbierania wywiadu rodzinnego w zakresie nowotworów piersi uwarunkowanych genetycznie na poziomie POZ.

USPSTF w odniesieniu do raka piersi związanego z mutacją w genie BRCA1 lub BRCA2 rekomenduje, aby wśród bezobjawowych kobiet (u których nie zdiagnozowano dotąd raka piersi związanego z BRCA) lekarze POZ przeprowadzali przesiewowo wywiad rodzinny (przy użyciu dostępnych narzędzi w zakresie zbierania wywiadu rodzinnego) w kierunku występowania wśród krewnych raka piersi, jajników, jajowodów lub otrzewnej. Kobiety z pozytywnymi wynikami badań przesiewowych powinny otrzymać poradę genetyczną oraz gdy występują ku temu wskazania, badanie genu BRCA.

Natomiast NICE zaleca, aby na poziomie POZ przeprowadzać wywiad rodzinny (w odniesieniu do krewnych pierwszego i drugiego stopnia) w kierunku uwarunkowanego genetycznie raka piersi jedynie w przypadku, gdy pacjentki zgłaszają się z niepokojącymi objawami lub są zaniepokojone występowaniem nowotworów w rodzinie. Nie zaleca natomiast aktywnego poszukiwania osób z rakiem piersi występującym w rodzinie. W wytycznych NICE wskazuje się również, że np.

w przypadku kobiet powyżej 35 r.ż. stosujących doustne środki antykoncepcyjne lub stosujących długotrwałe hormonalną terapię zastępczą zebranie wywiadu rodzinnego może być klinicznie istotne.

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych, które odnosiłyby się do innych nowotworów dziedzicznych, w tym: raka jelita grubego, w kontekście podstawowej opieki zdrowotnej.

Wnioski z odnalezionych dowodów naukowych z zakresu skuteczności klinicznej/bezpieczeństwa (przegląd systematyczny Quereshi 2007) wskazują, iż narzędzia służące pozyskiwaniu historii chorób w rodzinie w ramach POZ, różnią się między sobą, szczególnie w zakresie zadawanych pytań dotyczących stanu zdrowia krewnych pacjentów. Narzędzia te stanowią integralną część oceny ryzyka wystąpienia nowotworu dziedzicznego w rodzinie i dotyczą głównie: raka piersi, jajnika, jelita grubego oraz prostaty. Tylko nieliczne narzędzia, poddane ocenie w ramach badań kliniczno-kontrolnych, zostały pozytywnie ocenione w ramach ich stosowania zarówno w praktyce genetycznej, jak i standardowej opiece zdrowotnej. Należy podkreślić, że brane pod uwagę interwencje były skierowane nie tylko do lekarzy i pielęgniarek POZ, ale także ginekologów, położników oraz dietetyków. Autorzy przeglądu systematycznego stwierdzili, iż choć wiele narzędzi oceny ryzyka zostało zaprojektowanych do stosowania w podstawowej opiece zdrowotnej, to brakuje dowodów jednoznacznie potwierdzających ich skuteczność w promowaniu zalecanych działań klinicznych.

Z kolei zgodnie z odnalezionym przeglądem systematycznym Paneque 2016 obecnie nie odnajduje się wystarczającej liczby badań o odpowiedniej jakości, które oceniałyby w sposób właściwy interwencje edukacyjne z zakresu genetyki, skierowane do personelu POZ. Dostępne w tym zakresie badania wskazują jedynie na wzrost wiedzy ww. personelu w określonych obszarach tematycznych, czy także poczucie pewności, ale ich wpływ na postępowanie kliniczne, w tym rozpoznawanie chorób genetycznych, nie jest znane.

Na podstawie odnalezionego badania kliniczno-kontrolnego można wnioskować, iż wieloskładnikowe podejście do systematycznego gromadzenia i wykorzystywania historii chorób w rodzinie przez lekarzy POZ może zwiększać dostęp do usług genetycznych (Scheuner 2013).

Kwestionariusz FHS-7 – prosty instrument służący identyfikacji najczęściej dziedzicznych fenotypów raka piersi, wykazuje dobrą swoistość oraz stabilność czasową i może być wykorzystywany w POZ w celu kierowania pacjentów na dalsze ewaluacje genetyczne (Ashton-Prolla 2009).

Narzędzie o nazwie MeTree pozwala na identyfikację wysokiego odsetka pacjentów POZ, będących w potrzebie przeprowadzenia ponadstandardowej oceny ryzyka poszczególnych jednostek chorobowych (dot. raka piersi/jajnika, raka jelita grubego, zespołu dziedzicznego lub zakrzepicy). Jednocześnie należy mieć na względzie wzrost zapotrzebowania na określone działania, w tym konsultacje genetyczne (Orlando 2014).

Integracja narzędzia MeTree do POZ może przyczynić się także do poprawy wykorzystywania wytycznych klinicznych z zakresu stratyfikacji ryzyka oraz potencjalnie ograniczyć nadużywanie lub niedostateczne wykorzystanie usług zdrowotnych ukierunkowanych na zarządzanie pacjentami o wysokim ryzyku zachorowania (dot. raka piersi/jajnika, raka jelita grubego, zespołu dziedzicznego lub zakrzepicy) (Orlando 2016).

Narzędzie pn. Family Healthware, służące do samodzielnego wypełnienia, pozwala naznaczyć znaczny ciężar uwarunkowanego rodzinnie ryzyka określonych chorób (w tym nowotworów) w populacji osób dorosłych, korzystających z POZ (O'Neil 2009).

Zdania ekspertów klinicznych nt. zasadności prowadzenia programu polityki zdrowotnej w przedmiotowym zakresie były podzielone. Pięciu ekspertów wskazało, że opiniowany program powinien być realizowany przez powiat lubiński m.in. ze względu strukturę zachorowań w województwie dolnośląskim, konieczność nasilenia działań profilaktycznych i wczesnego wykrywania nowotworów, zaangażowanie lekarzy POZ, zwiększenie dostępu do badań molekularnych, jak również diagnostykę prowadzoną wśród osób bezobjawowych (PKPO). Odmiennie stanowisko wskazano w opinii eksperta klinicznego w dziedzinie genetyki klinicznej, gdzie zwrócono uwagę, że założenia programu powielają działania realizowane przez Ministerstwo Zdrowia. Ponadto

jeden z ekspertów przedstawił wątpliwości dotyczące braku jasnego wskazania, jakie badania finansowane będą w ramach programu polityki zdrowotnej, a jakie w ramach programu Ministerstwa Zdrowia. Natomiast pozostali eksperci wskazywali, że oceniany program polityki zdrowotnej stanowi uzupełnienie działań prowadzonych na poziomie ogólnokrajowym.

W odniesieniu do kwestii zaangażowania lekarzy i pielęgniarek POZ do przeprowadzenia badań ankietowych wśród dorosłych mieszkańców powiatu lubińskiego, ekspert kliniczny w dziedzinie medycyny rodzinnej wskazał na braki kadrowe i zasugerował zaangażowanie w proces zbierania ankiet np. absolwentów zdrowia publicznego. Natomiast ekspert kliniczny w dziedzinie genetyki klinicznej wskazał na możliwość prowadzenia tego rodzaju działań jedynie poza godzinami pracy lekarzy i pielęgniarek POZ w ramach NFZ. Jeden z ekspertów w dziedzinie medycyny rodzinnej wyraził opinię, że zbieranie ankiet w ramach wizyt domowych w zakładanym odsetku może być trudne do realizacji. Z kolei ekspert w dziedzinie onkologii klinicznej wskazał na zasadność tego rodzaju działań. Ekspert Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych (PKPO) wyraził aprobatę dla ww. działań zwracając jednocześnie uwagę, że zebrane informacje będą przydatne w opiece nad pacjentami poradni POZ. Wskazał także, że program powiatu lubińskiego mógłby stanowić pilotaż dla szerszych działań w tym zakresie na terenie całego kraju.

Efektywność kosztowa oceny historii rodziny w kierunku raka jelita grubego jest zbliżona do innych szeroko akceptowalnych technologii. Niemniej, wyniki są wrażliwe w zależności od tego, jakie założenie w analizie zostało przyjęte. Ze względu na relatywnie wysoką częstość stwierdzania chorób w wywiadach rodzinnych, konieczne są dalsze analizy z perspektywy płatnika publicznego, oparte o dane wysokiej jakości (Ramsey 2005).

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 późn. zm.), z uwzględnieniem raportu: OT.441.4.2018 „Program identyfikacji osób z wysokim ryzykiem nowotworów dziedzicznych z powiatu lubińskiego” realizowany przez: powiat lubiński, Warszawa, luty 2018 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 60/2018 z dnia 20 marca 2018 roku o projekcie programu „Program identyfikacji osób z wysokim ryzykiem nowotworów dziedzicznych z powiatu lubińskiego”.