



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 90/2018 z dnia 6 czerwca 2018 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program**  
**Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne”**  
**realizowany przez Ministerstwo Zdrowia**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne” pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej może stanowić uzupełnienie obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Niemniej jednak, w celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, proszę uwzględnić poniższe uwagi.

Cele programu nie spełniają do końca warunków zasady SMART i wymagają przeformułowania. Doprecyzowania wymagają również mierniki efektywności. W projekcie nie wskazano, na jakiej podstawie przyjęto docelowe wartości wskaźników, co nie pozwala na ich weryfikację. Ponadto przedstawione mierniki efektywności mają charakter jedynie ilościowy i nie pozwolą na ocenę jakości efektów programu.

Populacja docelowa programu została określona poprawnie w odniesieniu do przedmiotowego problemu zdrowotnego. Niemniej jednak, z uwagi na brak spójności w danych liczbowych dotyczących chorych na hemofilię, przedstawionych na podstawie dostępnych źródeł, należy zweryfikować rozbieżności dotyczące oszacowań liczebności populacji programu.

Interwencje zaplanowane w programie w zakresie koordynowanej opieki zdrowotnej w leczeniu hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych (obejmujące utworzenie: ośrodka krajowego, ośrodków wojewódzkich oraz rady programowej), a także rejestru medycznego w ramach leczenia pacjentów chorych na hemofilię, są zgodne z aktualnymi wytycznymi klinicznymi w przedmiotowym zakresie.

Zastrzelenia Agencji budzi natomiast interwencja odnosząca się do zaopatrzenia w produkty lecznicze do leczenia hemofilii i innych skaz krwotocznych, w szczególności wdrażania nowo rejestrowanych leków oraz emincizumabu i rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII. Wskazany zapis programu daje możliwość na finansowanie nowo zarejestrowanych produktów, bez wcześniejszej oceny HTA. Budzi to wątpliwości zarówno w zakresie właściwego wydatkowania finansów publicznych, jak również w zakresie bezpieczeństwa samych pacjentów.

Biorąc pod uwagę powyższe, w opinii Prezesa, zgodnie z opinią Rady Przejrzystości, nowo wprowadzane leki i preparaty stosowane do leczenia hemofilii i innych skaz krwotocznych powinny podlegać ocenie HTA, celem oceny ich skuteczności klinicznej, bezpieczeństwa oraz efektywności kosztowej. Ponadto zasadna wydaje się koordynacja metod zakupu leków i preparatów w programie. Warto także zastanowić się nad wprowadzeniem monitorowania u pacjentów zużycia czynników krzepnięcia, analogicznie jak w programach obecnie istniejących.



Mając na uwadze, że obecnie leczenie dzieci chorych na hemofilię odbywa się w ramach programu lekowego finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia, warto rozważyć opracowanie rozwiązania mającego na celu zapewnienie kompleksowej i skoordynowanej opieki dla wszystkich chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne w ramach jednego wspólnego programu.

Monitorowanie i ewaluacja programu wymagają doprecyzowania, szczególnie w zakresie oceny jakości świadczeń udzielanych w programie oraz oceny efektywności programu.

Budżet programu nie zawiera informacji nt. kosztów odnoszących się do pozycji „zapewnienie produktów emicizumabu, wieprzowego rekombinowanego czynnika VIII oraz innych nowo rejestrowanych produktów leczniczych do leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych dla pacjentów wskazanych przez Radę Programu”, co nie pozwala na weryfikację kosztorysu w przedmiotowym zakresie.

### **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu wczesnego wykrywania nowotworów dziedzicznych. Budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 1 714 019 000 zł, zaś okres realizacji to lata 2019-2023.

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

Opiniowany projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego dotyczącego hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych. Problem zdrowotny będący przedmiotem ocenianego programu nie wpisuje się w priorytety zdrowotne wymienione w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018, poz. 469).

Zgodnie z opracowanymi przez Ministerstwo Zdrowia mapami potrzeb zdrowotnych, zapadalność rejestrowana dla rozpoznań z grupy Zaburzenia krzepnięcia i skazy krwotoczne (wrodzone) w 2014 r. wyniosła 0,8 tysięcy przypadków w Polsce. Natomiast współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tys. ludności wyniósł 2,1. Zapadalność rejestrowana dla rozpoznań z grupy Zaburzenia krzepnięcia i skazy krwotoczne (nabyte) w 2014 r. wyniosła 18,4 tysięcy przypadków w Polsce. Natomiast współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tys. ludności wyniósł 48,5.

#### Cele i efekty programu

W treści projektu, w ramach celu głównego, wymieniono założenia: „utworzenie ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych, połączonych wspólnym elektronicznym rejestrem medycznym chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne”, „utworzenie krajowych ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych”, „zapewnienie produktów leczniczych niezbędnych dla chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne” oraz „zapewnienie odpowiednich warunków dla postępowania z chorymi na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne przez Państwowe Ratownictwo Medyczne”. Należy zaznaczyć, że cel główny w aktualnym brzmieniu nie jest w pełni zgodny z zasadą SMART, według której cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Ponadto ww. założenia nie stanowią oczekiwanych efektów, lecz działania, co jest niezgodne z definicją celu. Warto pamiętać, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie wytyczony (w odniesieniu do planowanego czasu), a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

Wskazano także 3 cele szczegółowe: „objęcie pacjentów kompleksową opieką w ośrodkach leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych w zakresie nadzoru nad leczeniem w warunkach

domowych oraz regularną oceną stanu zdrowia”, „zapewnienie leków dla chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne poprzez dostęp do koncentratów czynników krzepnięcia i desmopresyny w RCKiK, dostęp do dostaw domowych koncentratów czynników krzepnięcia dla pacjentów pobierających regularne ilości, dostęp do nowo rejestrowanych produktów leczniczych w miarę możliwości finansowanych z budżetu programu, tworzenie depozytów koncentratów czynników krzepnięcia w ośrodkach leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych oraz w podmiotach leczniczych posiadających szpitalne oddziały ratunkowe” oraz „zapewnienie szkoleń personelu medycznego z zakresu leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych realizowanych przez krajowe ośrodki leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych”. Powyższe założenia podobnie, jak cel główny programu, zostały przedstawione w formie działań. Reasumując, cele programowe wskazane w projekcie nie są w pełni zgodne z koncepcją SMART i wymagają przeformułowania zgodnie z powyższymi uwagami.

W projekcie przedstawiono 5 mierników efektywności. Należy zaznaczyć, że powinny one umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji celów. Wskazano jedynie mierniki o charakterze ilościowym, co nie pozwoli na obiektywne i precyzyjne zmierzenie stopnia realizacji celów. W odniesieniu do celu w zakresie objęcia pacjentów z hemofilią i pokrewnymi skazami krwotocznymi kompleksową opieką w ośrodkach leczenia hemofilii, wskazano miernik w postaci „liczby pacjentów objętych opieką ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych”. Warto zauważyć, że wskaźnik ten można zastosować również w ocenie zgłaszalności do programu.

W projekcie zaznaczono, że do końca 2023 r. liczba pacjentów objętych opieką wynieść ma 6 000, co wynikać ma z danych Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie w zakresie liczebności osób chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne w Polsce. Miernik w postaci „średniego rocznego zużycia poszczególnych produktów leczniczych na mieszkańca kraju” można odnieść do celu dotyczącego zapewnienia leków poprzez dostęp do czynników krzepnięcia. Przedstawiono również zakładane roczne zużycie do 2023 r. w odniesieniu do wybranych czynników, jednak nie odniesiono się do przyczyn, z powodu których wskazano poszczególne wartości. Do celu w zakresie zapewnienia leków poprzez dostęp do domowych dostaw czynników krzepnięcia dla pacjentów pobierających regularne ilości można odnieść wskaźnik „liczba pacjentów objętych dostawami domowymi koncentratów czynników krzepnięcia ze środków programu”, która zgodnie z informacją przedstawioną w treści projektu ma wynieść 50 pacjentów w 2020 r., a w latach kolejnych liczba ta ma zwiększać się o dodatkowych 50 osób (do 200 pacjentów w 2023 r., w tym 150 osób z lat poprzednich). W przypadku ww. miernika również nie wskazano uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych.

Stopień realizacji celu dotyczącego tworzenia depozytów koncentratów czynników krzepnięcia ma być mierzony w ramach wskaźnika „liczba depozytów koncentratów czynników krzepnięcia ze środków Programu” oraz „odsetek liczby utworzonych depozytów koncentratów czynników krzepnięcia ze środków programu w stosunku do liczby wynikającej z depozytów wskazanych przez Radę Programu”. Miernik w postaci „liczby ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych, z których przeszkolono kadrę medyczną w ramach programu” można odnieść do celu w zakresie zapewnienia szkoleń dla personelu. Założono, że do 2023 r. każdy z ośrodków leczenia hemofilii powinien wykazać się przeszkoleniem w krajowych ośrodkach odpowiedniej liczby lekarzy, pielęgniarek, fizjoterapeutów, diagnostów laboratoryjnych, ratowników medycznych oraz dyspozytorów medycznych. Przy czym w projekcie wskazano jedynie szacunki dotyczące ogólnej liczby osób z poszczególnych zawodów, które mają zostać przeszkolone w ramach programu, nie zaś w odniesieniu do poszczególnych ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych. Ponadto, podobnie jak w przypadku pozostałych mierników, nie uargumentowano, na jakiej podstawie założono przeszkolenie takiej a nie innej liczby osób.

Podsumowując, należy zweryfikować i uzupełnić element programu dotyczący wskaźników efektywności.

### Populacja docelowa

W programie mają brać udział pacjenci z rozpoznaniem: hemofilia A, hemofilia A powikłana inhibitorem, nabyta hemofilia A, hemofilia B, hemofilia B powikłana inhibitorem, choroba von Willebranda, nabyty zespół von Willebranda, niedobór fibrynogenu, niedobór protrombiny, niedobór czynnika V, niedobór czynnika VII (hypoprokonwertynemia), niedobór czynnika X, niedobór czynnika XI, niedobór czynnika XIII, złożony niedobór czynnika V i czynnika VIII, złożony wrodzony niedobór czynnika II, czynnika VII, czynnika IX i czynnika X, beczność inhibitora fibrynogenu, czynnika II, V, VII, X, XI lub XIII (allo- lub autoprzeciwciał), trombastenia Glanzmanna, zespół Bernarda-Souliera, inne wrodzone trombocytopatie, nosiciele hemofilii A i B z graniczną aktywnością czynnika VIII lub IX oraz dodatnim wywiadem krwotocznym, osoby z graniczną aktywnością czynnika von Willebranda oraz dodatnim wywiadem krwotocznym.

Liczebność populacji docelowej programu oszacowano na ok. 6 tysięcy osób rocznie w oparciu o spis chorych na skazy krwotoczne prowadzony przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii (IHIT) w Warszawie. Wg spisu IHIT liczba chorych w marcu 2018 r. wynosiła 5708 osób. Warto podkreślić, iż zdaniem eksperta klinicznego ww. rejestr może nie być kompletny, ponieważ nie wszystkie ośrodki realizujące leczenie z zakresu hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych zgłaszają pacjentów. Ponadto oszacowania dotyczące liczebności docelowej nie są spójne z danymi z map potrzeb zdrowotnych, zgodnie z którymi zapadalność rejestrowana dla rozpoznań z grupy: zaburzenia krzepnięcia i skazy krwotoczne (nabyte) w roku 2014 wyniosła 18,4 tys., natomiast z grupy zaburzenia krzepnięcia i skazy krwotoczne (wrodzone) wyniosła 0,8 tys. przypadków w Polsce. Rozbieżność w zakresie liczby pacjentów chorujących na hemofilię oraz pokrewne skazy krwotoczne (nabyte) między danymi wg dostępnych źródeł jest zatem znaczna i wymaga wyjaśnienia.

### Interwencja

W ramach programu zaplanowano następujące interwencje:

- utworzenie ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych (15 ośrodków dla osób dorosłych i 15 ośrodków dla dzieci, sprawowanie kompleksowej opieki, nadzór nad leczeniem w warunkach domowych, regularna ocena stanu zdrowia, prowadzenie depozytu koncentratów czynników krzepnięcia i desmopresyny, całodobowe dyżury konsultacyjne dla innych podmiotów leczniczych i PRM oraz dla pacjentów),
- utworzenie krajowych ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych (2 placówki w Warszawie, konsultowanie najtrudniejszych przypadków z innymi ośrodkami, szkolenia dla kadry medycznej),
- utworzenie Rady Programu (obrad co najmniej dwa razy do roku, doradzanie i tworzenie rekomendacji dla MZ w aspekcie hemofilii i pokrewne skazy krwotoczne, kwalifikacja pacjentów do dostaw domowych i do leczenia, wskazywanie podmiotów leczniczych, w których powinny być tworzone depozyty koncentratów czynników krzepnięcia oraz wskazywanie ilości leków do umieszczenia w tych depozytach),
- zaopatrzenie w produkty lecznicze do leczenia hemofilii i innych skaz krwotocznych (zapewnienie pacjentom produktów leczniczych, zakup produktów leczniczych, ich przechowywanie i wydawanie, wprowadzenie dostaw domowych koncentratów czynników krzepnięcia),
- utworzenie rejestru medycznego chorych na hemofilię i inne skazy krwotoczne.

Wdrożenie systemu koordynowanej opieki zdrowotnej w leczeniu hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych jest rekomendowane przez liczne organizacje zagraniczne oraz krajowe: Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT 2017, 2016, 2009); World Federation of Hemophilia (WFH 2012), Italian National Blood Centre (INBC 2013) oraz European Association for Haemophilia and Associated Disorders (EHAD 2008). W rekomendacjach wskazuje się na zasadność tworzenia specjalistycznych ośrodków zapewniających chorym podejście wielokomponentowe, w tym: diagnostykę, leczenie, jak również szereg działań profilaktycznych. Wytyczne wskazują, że

opieka zintegrowana pozwala na uzyskiwanie jak najlepszych wyników w opiece nad przedmiotową grupą pacjentów. W ramach ośrodków wskazuje się także na zalecany dostęp do lekarzy m.in. następujących specjalizacji: hematologii, ortopedii, pediatrii, chirurgii, medycyny ratunkowej, a także do innych pracowników ochrony zdrowia, w tym: pielęgniarek, a także fizjoterapeutów. W odnalezionych wytycznych wskazuje się także na zasadność tworzenia ośrodka koordynującego lub organizacji centralnej, odpowiedzialnych za koordynację działań regionalnych, prowadzenie rejestrów, szkolenia personelu, audyty i inne. Odnalezione wytyczne wskazują także na zakres tematyki szkoleń, jak również na zasadność leczenia hemofilii w warunkach domowych (PTHiT 2017, 2016, 1009; INBC 2013, WFH 2012, EHAD 2008).

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych (przegląd systematyczny z próbą metaanalizy Yeung 2016 w oparciu o dowody z badań nierandomizowanych o niskiej jakości) można wnioskować, iż w porównaniu do innych modeli opieki zdrowotnej, opieka zintegrowana w hemofilii może obniżać wskaźniki śmiertelności, hospitalizacji, przyjęć na szpitalnych oddziałach ratunkowych. Ponadto opieka zintegrowana może prowadzić do obniżenia liczby opuszczanych dni w szkołach oraz w pracy, a także może przyczyniać się do intensyfikacji działań z zakresu poszukiwania wiedzy.

Podsumowując, interwencje zaplanowane w programie w zakresie tworzenia ośrodka krajowego oraz ośrodków wojewódzkich leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych, a także rady programowej, są zgodne z obowiązującymi rekomendacjami w przedmiotowym zakresie, jak również z dostępnymi wynikami badań naukowych.

Prowadzenie rejestru medycznego w ramach leczenia pacjentów chorych na hemofilię jest rekomendowane przez: WFH 2012, INBC 2013 oraz EHAD 2008. Organizacje te wskazują także na zalecany zakres pozyskiwanych informacji w ramach rejestru, z uwzględnieniem przepisów z zakresu ochrony danych osobowych. Zgodnie z raportem PTHiT, w Polsce, krajowy rejestr chorych na hemofilię nie był prowadzony w momencie wydawania publikacji, tj. w 2014 r. W opiniach eksperckich wskazano, że aktualnie prowadzony przez IHiT rejestr nie jest kompletny.

Zatem zaproponowane w programie działania w omawianym zakresie są zgodne z aktualnymi rekomendacjami zagranicznymi oraz stanowiskami krajowych ekspertów klinicznych.

W ramach przeprowadzonej oceny nie wyszukiwano informacji nt. skuteczności klinicznej oraz ekonomicznej terapii lekowych uwzględnionych w przesłanym projekcie programu. Przeprowadzona dotychczas przez Agencję analiza skuteczności klinicznej, bezpieczeństwa stosowania oraz efektywności kosztowej czynników krzepnięcia stosowanych w ramach „Narodowego programu leczenia chorych na hemofilię” na podstawie odnalezionych krajowych i międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej wykazała, że w przypadku skaz krwotocznych nie ma dostępnych standardów dla schematu dawkowania, w związku z czym nie jest możliwe wskazanie najbardziej skutecznego i bezpiecznego schematu. W odniesieniu do hemofilii analiza wytycznych pokazała, że brak jest jednego uniwersalnego schematu dawkowania brakującego czynnika krzepnięcia krwi, umożliwiającego rutynowe postępowanie u wszystkich chorych na hemofilię. Wytyczne wskazują na potrzebę personalizowania terapii w hemofilii, co ma pozwolić na optymalizację zużycia koncentratów i minimalizowanie kosztów leczenia przy jednoczesnym uzyskaniu dobrych efektów leczenia i poprawy jakości życia pacjentów.

Jednocześnie należy podkreślić, iż w ramach programu dopuszcza się finansowanie dodatkowego działania w przedmiotowym zakresie, jakim jest: „wdrażanie nowo rejestrowanych leków oraz eminicizumabu i rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII w uzasadnionych przypadkach w ramach budżetu Programu (...) Rada Programu będzie monitorowała rejestrację nowych terapii i ich wejście na rynek, a następnie w razie zasadności, będzie proponowała ministrowi właściwemu do spraw zdrowia, modyfikację Programu. Modyfikacja Programu będzie odbywała się w ramach środków przeznaczonych na Program. Warunkiem modyfikacji Programu jest wykazanie efektywności medycznej lub kosztowej w ramach możliwości budżetu Programu, przy stosowaniu nowo zarejestrowanych terapii wobec dotychczas dostępnych w Programie koncentratów czynników krzepnięcia i desmopresyny”. Jednak działanie to nie zostało ujęte w wykazie kosztów programu, jak również nie zostały określone wskazania do stosowania eminicizumabu i rekombinowanego

wieprzowego czynnika VIII. Niemożliwe jest zatem właściwe odniesienie się do skuteczności klinicznej oraz ekonomicznej tego działania. Ponadto, należy zwrócić szczególną uwagę na to, iż zapis programu daje możliwość jego realizatorom na przesuwaniu finansowania leczenia zalecanymi w standardach postępowania produktami leczniczymi, na finansowanie produktów, które nie będą podlegać ocenie HTA w procedurze refundacyjnej, a jedynie ocenie Rady Programu, co budzi wątpliwości w zakresie właściwego wydatkowania finansów publicznych, jak również w zakresie bezpieczeństwa samych pacjentów.

Zaopatrzenie chorych na hemofilię w Polsce w koncentraty czynników krzepnięcia odbywa się aktualnie w ramach dwóch programów, tj. „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2012-2018” oraz terapeutycznego programu zdrowotnego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B”, który od roku 2011 stanowi program lekowy. Pierwszy program jest finansowany z budżetu Ministerstwa Zdrowia, natomiast drugi finansowany jest w ramach Narodowego Funduszu Zdrowia.

Ponadto, leki, które są nabywane w ramach opiniowanego programu polityki zdrowotnej nie podlegają ocenie HTA realizowanej przez AOTMiT – nie jest to ścieżka oceny leku w procesie refundacyjnym tj. zgodnie z art. 35 ustawy o refundacji. Zakupy leków odbywają się centralnie, w formie przetargu organizowanego przez Narodowe Centrum Krwi, a co za tym idzie ich cena ustalana jest w procesie ww. przetargu. Oznacza to brak możliwości negocjacji ceny przez Komisję Ekonomiczną Ministerstwa Zdrowia. Z kolei leki wymienione w programie lekowym „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” podlegają procesowi refundacji tj. przed ich włączeniem do programu wymagana jest ocena AOTMiT zgodnie z art. 35 ustawy o refundacji. Cena leku podlega wówczas negocjacji z Komisją Ekonomiczną Ministerstwa Zdrowia.

W programie zaplanowano także przeprowadzenie szkoleń dla kadr medycznych, jednakże nie uszczegółowiono ich tematyki, co należy uzupełnić. Zgodnie z rekomendacją WFH 2012, tematyka ta powinna obejmować m.in. zasady rozpoznawania krwawień oraz ich powikłań, zasady podawania oraz przechowywania koncentratów czynników krzepnięcia, jak również zasady prowadzenia dokumentacji medycznej.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Monitorowanie programu ma obejmować ocenę wskaźników określonych w ramach mierników efektywności. Wskaźniki: zużycie koncentratów czynników krzepnięcia, liczba pacjentów, u których wykonano dostawę domową oraz liczba uczestników szkoleń mają być oceniane co roku, a liczba pacjentów objętych opieką ośrodków – co pół roku. Natomiast liczba utworzonych depozytów koncentratów czynników krzepnięcia w stosunku do liczby depozytów wskazanych przez Radę programu ma być monitorowana na bieżąco.

W treści projektu nie odniesiono się do oceny jakości świadczeń udzielanych w ramach programu, co należy uzupełnić.

W ramach ewaluacji programu wymieniono wybrane mierniki efektywności, tj. „liczbę pacjentów objętych opieką ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych na koniec programu polityki zdrowotnej”, „wskaźniki zużycia poszczególnych rodzajów koncentratów czynników krzepnięcia na mieszkańca kraju” oraz „liczbę pacjentów objętych dostawami domowymi koncentratów czynników krzepnięcia”. Należy mieć na uwadze, że ewaluacja stanowi źródło danych o wpływie prowadzonych działań na zdrowie populacji i powinna być oceną długoterminową, wykraczającą znacznie poza okres trwania programu. Ocena efektywności programu powinna odzwierciedlać zdolność programu do efektywnej realizacji wyznaczonych celów. Jej planowanie powinno się opierać na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu. Dodać należy, że zaproponowane wskaźniki nie będą odnosić się wprost do uzyskiwanych efektów zdrowotnych.

Zgodnie z odnalezionym przeglądem systematycznych Boehlen 2014, jasno zdefiniowane punkty końcowe w opiece nad chorymi z hemofilią są niezwykle istotne. Pozwalają one bowiem m.in. na

właściwą ewaluację stosowanych metod leczenia, zarówno w aspekcie klinicznym, jak i ekonomicznym. W ramach monitorowania oraz ewaluacji programów w omawianym zakresie pod uwagę należy brać: wyniki stanu fizycznego pacjenta, zastosowanych metod obrazowania, wyniki czynnościowe, a także jakość życia pacjenta oraz generowane koszty.

Zatem zasadne wydaje się dopracowanie programu w przedmiotowym zakresie.

#### Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.

W ocenianym projekcie programu z góry wskazano na jego realizatorów. Należy zaznaczyć, że zgodnie z art. 48b Ustawy, w przypadku programów polityki zdrowotnej opracowanych przez ministra właściwego do spraw zdrowia, wybór realizatora programu może nastąpić bez przeprowadzania konkursu ofert, jeżeli zachodzi co najmniej jedna z okoliczności wymienionych w ww. ustawie.

W projekcie wskazano, że „diagnostyka hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych” będzie finansowana ze środków NFZ. Jednakże nie uszczegółowiono zakresu tych działań. Niemożliwe jest zatem zweryfikowanie, czy działania planowane do finansowania w ramach NFZ nie będą się pokrywały z działaniami finansowanymi w ramach opiniowanego programu.

Do projektu programu dołączono także wzór karty postępowania z pacjentem biorącym udział w programie, jak również wykaz informacji, jakie powinny znaleźć się w karcie chorego na hemofilię. Zakończenie udziału w programie jest możliwe w przypadku zgonu uczestnika, wyleczenia lub ustąpienia skazy krwotocznej. Projekt nie przewiduje rezygnacji z udziału w programie na życzenie uczestnika, na każdym etapie. Należy także pamiętać o uwzględnieniu w organizacji programu elementu dotyczącego kampanii informacyjnej nt. programu.

Odnosząc się do kwestii organizacyjnych należy wskazać pewne nieścisłości w zapisach programu. Zaopatrzenie chorych na hemofilię w Polsce w koncentraty czynników krzepnięcia odbywa się aktualnie w ramach dwóch programów, tj. ministerialnego oraz NFZ. Leczenie hemofilii jest leczeniem objawowym, polegającym na uzupełnianiu niedoborów czynnika krzepnięcia. Stosuje się leczenie „na żądanie” oraz profilaktykę. Profilaktykę w hemofilii dzieli się na pierwotną, wtórną, trzeciorzędową oraz przerywaną/okresową. Na podstawie informacji zawartych zarówno w aktualnym projekcie programu, jak i w treści poprzedniej edycji programu (tj. Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2012-2018), nie można jednoznacznie stwierdzić, czy działania z zakresu profilaktyki pierwotnej będą wchodziły (wchodzi) w skład zaplanowanych interwencji. Z treści opiniowanego programu wynika, że podejmowane będą działania z zakresu leczenia krwawień w warunkach domowych, profilaktyki wtórnej, prowadzony będzie także program immunotolerancji, leczenie ambulatoryjne oraz szpitalne. Nie wskazuje się zatem bezpośrednio na profilaktykę pierwotną. Z kolei działania z zakresu profilaktyki pierwotnej zostały wskazane w świadczeniach gwarantowanych, finansowanych przez NFZ („Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B”). Świadczenia te dotyczą dzieci do 18 r.ż. W przypadku dzieci osiągających pełnoletność i tym samym kończących udział w programach NFZ, a wymagających kontynuacji profilaktyki pierwotnej krwawień, zachodzi ryzyko przerwania ciągłości leczenia. Dotyczy to jednak jedynie sytuacji, w której opiniowany program nie uwzględniałby działań z zakresu profilaktyki pierwotnej krwawień.

W treści projektu przedstawiano zarówno koszty całkowite realizacji programu, jak i koszty jednostkowe poszczególnych interwencji w przeliczeniu na jednego uczestnika, a także wskazano źródła finansowania. Całkowity koszt realizacji programu wyniesie ma 1 714 019 000 zł, w tym: 284 690 000 zł w 2019 r., 318 128 000 zł w 2020 r., 354 128 000 zł w 2021 r., 372 028 000 zł w 2022 r., 384 328 000 zł w 2023 r.

W ramach programu zaplanowano finansowanie następujących interwencji:

- opieka nad pacjentami (w tym wystawianie kart postępowania oraz kart chorego na hemofilię do 6 000 pacjentów rocznie) poprzez utworzone ośrodki leczenia hemofilii i

pokrewnych skaz krwotocznych oraz działania administracyjne z tym związane – 1 800 000 zł rocznie (300 zł rocznie/os.),

- utworzenie krajowego ośrodka leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych (w tym realizacja szkoleń kadry medycznej) – 160 000 zł rocznie (26,67 zł rocznie/os.),
- utworzenie Rady Programu (w tym finansowanie kosztów dojazdu na posiedzenia oraz wynajmu sali) – 30 000 zł rocznie (5 zł rocznie/os.),
- zaopatrzenie w produkty lecznicze do leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych – łącznie 1 699 900 000 zł, w tym: 282 700 000 zł w 2019 r., 314 000 000 zł w 2020 r., 351 700 000 zł w 2021 r., 369 600 000 zł w 2022 r. oraz 381 900 000 zł w 2023 r. (kolejno rocznie: 47 448,34 zł, 52 333,33 zł, 58616,67 zł, 61 600 zł, 63 650 zł / os.),
- utworzenie rejestru medycznego chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne: 2019 r. – 0 zł (sporządzenie analizy potrzeb utworzenia rejestru medycznego i opracowanie rozporządzenia), 2020 r. – 2 855 000 zł (w tym wytworzenie oprogramowania -1 687 000 zł, zakup infrastruktury – 556 000 zł, utrzymanie rejestru – 29 000 zł miesięcznie, zatrudnienie dwóch pracowników do utrzymania rejestru – 22 000 zł miesięcznie), 2021 r. – 483 000 zł (w tym utrzymanie rejestru 14 500 zł miesięcznie, zatrudnienie dwóch pracowników – 22 000 zł miesięcznie), 2022 r. – 483 000 zł (w tym utrzymanie rejestru 14 500 zł miesięcznie, zatrudnienie dwóch pracowników – 22 000 zł miesięcznie), 2023 r. – 483 000 zł (w tym utrzymanie rejestru 14 500 zł miesięcznie, zatrudnienie dwóch pracowników – 22 000 zł miesięcznie).

Jednakże należy zauważyć, że w projekcie przedstawiono jedynie liczbę jednostek danych produktów leczniczych, jakie zakupione zostaną w kolejnych latach realizacji programu oraz koszt ich zakupu w danym roku. Natomiast nie wskazano uzasadnienia dla założonych wartości. Ponadto w treści projektu nie wskazano nazw handlowych preparatów, jakie mają zostać zakupione w ramach programu, w związku nie była możliwa weryfikacja kosztów wskazanych w tym zakresie.

Ponadto w opisie kryteriów kwalifikacji do udziału w programie wskazano, że Moduł 4 obejmować będzie „zapewnienie produktów emicizumab, wieprzowego rekombinowanego czynnika VIII oraz innych nowo rejestrowanych produktów leczniczych do leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych dla pacjentów wskazanych przez Radę Programu”. Jednak pozycja ta nie została uwzględniona w budżecie. Zgodnie z danymi Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), obecnie w Polsce do obrotu dopuszczono jedynie jeden produkt zawierający emicizumab (Hemlibra - dostępny w dawkach 30 mg/ml oraz 150 mg/ml) oraz jeden produkt zawierający wieprzowy rekombinowany czynnik VIII (Obizur). Jednak nie odnaleziono informacji w zakresie cen rynkowych produktów zawierających ww. substancje czynne.

Opiniowany projekt programu będzie finansowany jest ze środków pozostających w dyspozycji Ministra Zdrowia.

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

### Problem zdrowotny

Zgodnie z raportem PTHiT 2014, hemofilia należy do rzadkich chorób. Dotyczy ona, według danych z 2012 roku, niewiele ponad 172 000 chorych na świecie. Częstość jej występowania w populacji wynosi 1:10 000 przypadków. Zgodnie z opracowanymi przez Ministerstwo Zdrowia mapami potrzeb zdrowotnych wnioskować należy, iż zapadalność rejestrowana dla rozpoznania z grupy Zaburzenia krzepnięcia i skazy krwotoczne (wrodzone) w roku 2014 wyniosła 0,8 tysięcy przypadków w Polsce. Natomiast współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tys. ludności wyniósł 2,1. Zapadalność rejestrowana dla rozpoznania z grupy Zaburzenia krzepnięcia i skazy krwotoczne (nabyte) w roku 2014 wyniosła 18,4 tysięcy przypadków w Polsce. Natomiast współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tys. ludności wyniósł 48,5.



### Alternatywne świadczenia

Zaopatrzenie chorych na hemofilię w Polsce w koncentraty czynników krzepnięcia odbywa się aktualnie w ramach dwóch programów, tj. „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2012-2018” oraz terapeutycznego programu zdrowotnego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B”, który od roku 2011 stanowi program lekowy. Pierwszy program jest finansowany z budżetu Ministerstwa Zdrowia, natomiast drugi finansowany jest w ramach Narodowego Funduszu Zdrowia.

Świadczenia gwarantowane obejmujące leczenie hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych określa Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tekst jedn. Dz.U. z 2017 r., poz. 2295).

Świadczenia gwarantowane obejmujące leczenie hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych finansowane są w ramach umów zawartych z Narodowym Funduszem Zdrowia. Najbardziej aktualnym aktem prawnym określającym zasady kontraktowania i rozliczania świadczeń jest Zarządzenie nr 1/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 stycznia 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne.

### Ocena technologii medycznej

W ramach wyszukiwania odnaleziono wytyczne m.in. Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT 2017, 2016, 2009); World Federation of Hemophilia (WFH 2012), Italian National Blood Centre (INBC 2013) oraz European Association for Haemophilia and Associated Disorders (EHAD 2008):

W rekomendacjach klinicznych w zakresie diagnostyki i leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych wskazuje się na konieczność tworzenia specjalistycznych ośrodków mających na celu zapewnienie chorym koordynowanej opieki.

Wśród zadań ww. ośrodków wymienia się m.in.: diagnostykę i leczenie wrodzonych skaz krwotocznych (PTHiT 2016, PTHiT 2009), nadzór nad wywoływaniem immunotolerancji wobec FVIII i FIX (PTHiT 2017, UKHCDO 2013), nadzór nad profilaktyką i leczeniem krwawień (PTHiT 2017), przeprowadzanie regularnych badań (co 6-12 miesięcy) mających na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowanego w ramach profilaktyki krwawień leczenia (PTHiT 2016), ścisłą współpracę przy planowaniu zabiegów operacyjnych u chorych na hemofilię powikłaną inhibitorem (PTHiT 2017).

W rekomendacjach wskazuje się, że kompleksowa opieka wielospecjalistyczna pozwala na uzyskanie najlepszych efektów w opiece nad osobami chorującymi na hemofilię. Powinna ona skupiać się na promowaniu zdrowia fizycznego i psychospołecznego oraz na poprawie jakości życia poprzez obniżenie chorobowości i śmiertelności (WFH 2012, EHAD 2008). W rekomendacjach WFH wskazano również szczegółowe wytyczne w zakresie zespołów kompleksowej opieki wielospecjalistycznej, w skład których wchodzić powinni co najmniej: kierownik medyczny (w miarę możliwości hematolog dziecięcy i/ lub leczący dorosłych, ewentualnie lekarz z wystarczającą wiedzą na temat zagadnień hemostazy); pielęgniarka koordynująca, która koordynuje opiekę, edukuje pacjentów i ich rodziny, jest personelem medycznym pierwszego kontaktu dla pacjentów z nagłym problemem lub wymagających kontroli, potrafi ocenić stan pacjentów i wprowadzić początkowe leczenie, gdy jest to potrzebne; specjalista zajmujący się układem ruchu (fizjoterapeuta, terapeuta zajęciowy, rehabilitant, ortopeda, reumatolog), który potrafi poprowadzić zajęcia zarówno utrzymujące, jak i przywracające sprawność w ramach rekonwalescencji po krwawieniu; specjalista medycyny laboratoryjnej; specjalista zajmujący się aspektem psychospołecznym choroby (najlepiej: pracownik socjalny lub psycholog), znający możliwości/ zasoby lokalne (WFH 2012).

We włoskich rekomendacjach w zakresie wymagań względem ośrodków leczenia hemofilii wskazano, że w ramach sieci wyspecjalizowanych placówek szpitalnych zdolnych do kompleksowej opieki nad pacjentem chorującym na hemofilię zagwarantowany musi być dostęp do lekarzy z co najmniej następujących specjalizacji: ortopedii, fizykoterapii, rehabilitacji, pediatrii, chirurgii ogólnej

i specjalistycznej, stomatologii, gastroenterologii, hepatologii, chorób zakaźnych, położnictwa i ginekologii, medycyny ratunkowej (INBC 2013).

W powyższych wytycznych wskazano również na konieczność wyznaczenia ośrodków koordynujących (z ang. Coordinating Centre), które będą odpowiedzialne za: przygotowywanie sprawozdań z realizacji założonych celów, uzyskanych wskaźników oraz zaimplementowanych przepisów w zakresie opieki nad osobami z dziedzicznymi zaburzeniami krzepnięcia dla regionalnych Departamentów Zdrowia (z ang. Regional Department of Health); koordynację działań mających na celu realizację zadań polityki regionalnej, planowanie i zarządzanie przepływem informacji w celu oceny i monitorowania działań ośrodków leczenia hemofilii; prowadzenie rejestrów/baz danych dotyczących dziedzicznych zaburzeń krzepnięcia; wsparcie informacyjne dla placówek farmaceutycznych i centrów transfuzji krwi w regionie (z ang. Regional Blood Transfusion Centres) w zakresie planowania rocznego zapotrzebowania na rekombinowane czynniki krzepnięcia oraz koncentraty uzyskane z osocza stosowane w terapii zastępczej; współpracę z ośrodkami i organizacjami pacjentów w zakresie promowania i koordynacji działań edukacyjnych i szkoleń skierowanych do pacjentów (w zakresie terapii w warunkach domowych i samodzielnego podawania leków); organizowanie i koordynację szkoleń dla personelu pracującego zarówno w ośrodkach i szpitalach (należących sieci opieki nad osobami z zaburzeniami krzepnięcia) jak również dla lekarzy POZ, pediatrów oraz osób pracujących w opiece społecznej; prowadzenie audytu klinicznego i organizacyjnego w ośrodkach, obejmującego dyskusje nt. przypadków klinicznych w celu dzielenia się wiedzą i promowania jakości technicznej i organizacyjnej (INBC 2013).

W wytycznych europejskich zaleca się tworzenie w każdym kraju centralnej organizacji odpowiedzialnej za realizację opieki nad chorymi na hemofilię i lokalnych ośrodków wspierających jej działania, a także ośrodków koordynowanej opieki i ośrodków leczenia hemofilii w celu zapewnienia chorym na hemofilię dostępu do opieki realizowanej przez wielodyscyplinarny zespół profesjonalistów oraz do odpowiednich świadczeń laboratoryjnych (EHAD 2008).

Mniejsze ośrodki oraz lekarze pierwszego kontaktu mogą zapewnić wstępną opiekę oraz leczenie niektórych powikłań, często konsultując się z centrum kompleksowej opieki (dotyczy to w szczególności pacjentów mieszkających daleko od najbliższego centrum leczenia hemofilii) (WFH 2012).

W wytycznych wskazuje się, że jeżeli jest to możliwe, osoby chore na hemofilię powinny być leczone w warunkach domowych (PTHiT 2017, PTHiT 2016, WFH 2012, PTHiT 2008, EHAD 2008).

Leczenie w warunkach domowych poprzedzone powinno być odpowiednim przeszkoleniem osób zarówno osób chorych, jak i innych domowników (szczególnie rodziców w przypadku dzieci chorujących na hemofilię) (PTHiT 2016, INBC 2013, WFH 2012).

Tematyka szkoleń powinna obejmować ogólną wiedzę na temat hemofilii, rozpoznawanie krwawień i częstych powikłań, metody pierwszej pomocy, wyliczanie dawek, przygotowanie, przechowywanie i podawanie koncentratów czynnika krzepnięcia, techniki aseptyki, wykonanie wkłucia żylnego (lub dostępu za pomocą wkłucia centralnego), prowadzenie dokumentacji, poprawne przechowywanie i utylizację igieł oraz radzenie sobie z zanieczyszczeniami krwią, jako materiałem potencjalnie zakaźnym (WFH 2012).

W wytycznych World Federation of Hemophilia zaleca się magazynowanie danych dot. pacjentów w skomputeryzowanym rejestrze oraz ich regularną aktualizację przez wyznaczoną do tego osobę, w zgodzie z przepisami dotyczącymi ochrony danych osobowych oraz innymi regulacjami obowiązującymi w danym kraju (WFH 2012).

Zbierane informacje powinny obejmować dane o występujących krwawieniach, typach i dawkach zastosowanych preparatów, ocenie długoterminowych wyników leczenia (zwłaszcza w kontekście układu mięśniowo-szkieletowego), komplikacjach związanych z leczeniem oraz komplikacjach po zabiegach chirurgicznych (WFH 2012).

W wytycznych Italian National Blood Centre również wskazano, że ośrodki leczenia hemofilii powinny identyfikować i prowadzić rejestr pacjentów z dziedzicznymi zaburzeniami krzepnięcia, a dane

zbierane w ramach wspomnianych rejestrów powinny być regularnie przekazywane właściwym decydentom w celu wsparcia nadzoru epidemiologicznego, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i ocen farmakoekonomicznych, zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi gromadzenia i przetwarzania danych wrażliwych (INBC 2013).

Również w wytycznych EAHAD wskazuje się, że w każdym kraju powinien być prowadzony rejestr chorych na hemofilię, administrowany przez organizację na szczeblu centralnym (EHAD 2008).

Odnalezione dowody naukowe, m.in. przegląd systematyczny z próbą metaanalizy Yeung 2016 pozwala wnioskować, iż na chwilę obecną odnajduje się nieliczne badania nierandomizowane o niskiej oraz bardzo niskiej jakości sugerujące, że w porównaniu do innych modeli opieki zdrowotnej, opieka zintegrowana w hemofilii może przyczyniać się do: obniżenia wskaźników śmiertelności, obniżenia wskaźników hospitalizacji/przyjęć na szpitalnych oddziałach ratunkowych, obniżenia średniej liczby opuszczanych dni w szkołach lub w pracy (do 10 dni w roku).

W celu potwierdzenia tych wniosków potrzebna jest większa liczba badań o wyższej jakości w omawianym zakresie. Model opieki zintegrowanej w hemofilii rozumiany jest jako model dostarczający w sposób wszechstronnych usługi zdrowotne przez wyznaczone do tego ośrodki opieki (Yeung 2016).

Autorzy przeglądu systematycznego Boehlen 2014 wnioskuje, iż jasno zdefiniowane punkty końcowe w opiece nad chorymi z hemofilią są bardzo istotne w celu: ewaluacji nowych metod leczenia, uzasadnienia podejmowanej strategii postępowania terapeutycznego, właściwej obserwacji pacjenta, prowadzenia badań w omawianym zakresie oraz właściwego ulokowania środków finansowych. Do stosowanych wskaźników monitorowania i ewaluacji chorych z hemofilią należą: punktowe wyniki stanu fizycznego pacjenta; punktowe wyniki zastosowanych metod obrazowania, punktowe wyniki czynnościowe, pomiary jakości życia, dane ekonomiczne/koszty (Boehlen 2014).

W opinii ekspertów klinicznych „Narodowy program leczenia chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne na lata 2019-2023” powinien być finansowany ze środków publicznych przy założeniu, że realizator programu spełniać będzie warunki dla leczenia hemofilii, tj. dysponować będzie wykwalifikowaną kadrą medyczną, laboratorium diagnostycznym oraz całodobowym dostępem do leczenia. W opinii ekspertów hemofilia jest chorobą, której powikłania wymagają opieki specjalistów z różnych dziedzin. Koordynacja wspiera zdrowie psychiczne i fizyczne oraz zapewnia odpowiednią jakość życia chorych (Prezes Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię).

**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.440.3.2018 „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne”, maj 2018 r. oraz Aneksu: „Programy z zakresu wczesnego wykrywania nowotworów uwarunkowanych genetycznie – wspólne podstawy oceny”, marzec 2018 r. oraz Opinia Rady Przejrzystości Nr 85/2018 z dnia 16 kwietnia 2018 roku o projekcie programu „Program identyfikacji osób z wysokim ryzykiem nowotworów dziedzicznych z udziałem poradni genetycznych i lekarzy rodzinnych” Ministra Zdrowia