



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 175/2019 z dnia 23 grudnia 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program polityki
zdrowotnej w zakresie profilaktyki nowotworu złośliwego gruczołu
krokowego dla mieszkańców Białegostoku na lata 2020-2024”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki nowotworu złośliwego gruczołu krokowego dla mieszkańców Białegostoku na lata 2020-2024”.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt programu polityki zdrowotnej, zaplanowany do realizacji przez miasto Białystok dotyczy szczegółowej diagnostyki w trakcie odbywającego się procesu terapeutycznego, a nie profilaktyki raka gruczołu krokowego. Zakłada m.in. przeprowadzenie badań PET/MR całego ciała wśród pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem lub rozpoznaniem raka prostaty pośredniego i wysokiego ryzyka oraz chorym po leczeniu radykalnym raka gruczołu krokowego, przy wznowie biochemicznej. W odnalezionych wytycznych brak jest odniesienia do badania PET MRI całego ciała, które ma stanowić podstawę diagnostyki w ramach ocenianego programu. Przytoczone w projekcie kryteria wznowy biochemicznej również nie znajdują też odzwierciedlenia w aktualnych rekomendacjach. Odnalezione dowody naukowe wskazują, że obrazowanie przy pomocy PET/MR z 68Ga-PSMA dostarcza informacji diagnostycznych i może informować o przerzutach odległych. Powyższe, w opinii ekspertów może mieć potencjał wywołania poprawy w zakresie planowanej terapii. Jednakże w opiniach ekspertów nie ma przesłanek uzasadniających standardowe wykonywanie badania PET/MR przed biopsją i przed operacją radykalną. Duże wątpliwości budzą również kryteria kwalifikacji, m.in. dot. określenia wysokiego prawdopodobieństwa raka gruczołu krokowego. Zgodnie z opinią eksperta klinicznego, wykazanie bezpośredniego wpływu programu realizowanego w ciągu 4 lat na umieralność z powodu nowotworu gruczołu krokowego będzie trudne, a najprawdopodobniej niemożliwe. Ponadto, w ślad za opinią Rady Przejrzystości, należy wskazać, że udowodnienie wpływu zaproponowanego schematu postępowania na śmiertelność wymagałoby przeprowadzenia badania klinicznego z grupą kontrolną i ze znacząco dłuższym niż czteroletni okresem obserwacji: co nie jest możliwe w ramach programu polityki zdrowotnej.

Reasumując, powyższe kwestie uniemożliwiają wydanie pozytywnej opinii.

Dodatkowo, poniżej przedstawiano uwagi do poszczególnych elementów programu:

- Zaproponowane cele programu nie zostały zdefiniowane w poprawny sposób, są trudne do realizacji i pomiaru, jak również mogą nie przełożyć się na oczekiwane efekty zdrowotne. Większość mierników efektywności została sformułowana nieprawidłowo i nie odnoszą się one do wszystkich celów programu.
- W projekcie istnieją niespójne zapisy dotyczące planowanych działań edukacyjnych w zakresie liczby spotkań czy też liczby uczestników szkoleń.



- Monitorowanie i ewaluacja w zaproponowanej formie nie umożliwiają pełnej oceny, szczególnie w odniesieniu do efektywności programu.
- W projekcie wskazano, że realizatorem programu będzie „operator wybrany przez Białostocki Park Naukowo-Technologiczny, na terenie którego znajduje się pracownia i aparat PT/MR”. Należy podkreślić, że zgodnie z zapisami ustawowymi realizator powinien być wybrany w drodze konkursu ofert
- W budżecie nie odniesiono się do kosztów ewaluacji i monitorowania programu.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu dotyczący profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego (RGK). Budżet przeznaczony na realizację programu oszacowano na 900 000 zł, zaś okres realizacji to lata 2020-2022.

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 z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 1373 z późn. zm.), wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Oceniany 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. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

W projekcie przedstawiono opis problemu zdrowotnego oraz światowe, europejskie, krajowe, regionalne i lokalne dane epidemiologiczne, w tym m.in. powołano się na dane Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz Podlaskiego Biura Rejestracji Nowotworów.

Według danych zawartych w Mapach Potrzeb Zdrowotnych w zakresie onkologii dla woj. podlaskiego zapadalność rejestrowana dla rozpoznania z grupy „prostata” w 2016 r. wyniosła w woj. podlaskim 698 przypadków, a wskaźnik zapadalności rejestrowanej wynosił 58,8 na 100 tys. ludności. Zapadalność rejestrowana dla rozpoznania z grupy „prostata” w Polsce wyniosła 23,4 tys. przypadków. Natomiast współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tysięcy ludności wyniósł dla Polski 61,0.

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „zmniejszenie umieralności w okresie 5 lat trwania programu oraz poprawa jakości życia mieszkańców miasta Białystok dzięki zwiększeniu dostępności badań diagnostycznych w zakresie nowotworu gruczołu krokowego”.

Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie wytyczony (w odniesieniu do planowanego czasu), a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Powyższe założenie składa się w istocie z dwóch odrębnych celów. Pierwszy, dot. zmniejszenia umieralności, może być trudny do zrealizowania przy zastosowaniu jedynie badań diagnostycznych PET/MR. Samo przeprowadzenie badania może nie mieć bezpośredniego wpływu na kwestię umieralności. Dopiero wdrożone leczenie w wyniku przeprowadzonego badania może przynieść zakładany efekt. Należy jednak podkreślić, że leczenie pacjentów będzie realizowane już poza programem. Dodatkowo, tak sformułowany cel sugeruje zmniejszenie umieralności ogólnej, a nie umieralności spowodowanej występowaniem RGK. Drugi cel w postaci poprawy jakości życia mieszkańców miasta został sformułowany w sposób zbyt ogólny. Dodatkowo nie zaplanowano przeprowadzenia żadnego kwestionariusza dot. oceny jakości życia u uczestników programu. W związku z tym nie będzie możliwe oszacowanie wpływu podjętych działań na omawianą kwestię.

W projekcie wskazano także 3 cele szczegółowe:

- (1) „większa wiedza i umiejętności w zakresie profilaktyki i diagnostyki nowotworów wśród profesjonalistów (personel medyczny), którzy wezmą udział w szkoleniach organizowanych w ramach programu”,
- (2) „większa świadomość mieszkańców miasta w zakresie diagnostyki oraz profilaktyki raka gruczołu krokowego”,
- (3) „zwiększenie wykrywalności wczesnych przypadków zachorowań”.

Osiągnięcie 2 celu szczegółowego przy zaplanowanych interwencjach będzie niemożliwe. Działania edukacyjne prowadzone będą dla osób z co najmniej niskim ryzykiem zachorowania lub podejrzeniem występowania raka gruczołu krokowego. W związku z tym odnoszenie celu do ogółu populacji mężczyzn miasta jest nieprawidłowe. W kontekście 3 celu szczegółowego dot. zwiększenia wykrywalności wczesnych przypadków zachorowań nie przedstawiono wartości docelowej. Ponadto cel w zaproponowanej postaci nie odnosi się do efektu zdrowotnego.

W treści projektu przedstawiono 7 mierników efektywności:

- (1) „zmniejszenie wskaźnika surowego umieralności na RGK o 15%”,
- (2) „liczba rozpowszechnionych materiałów edukacyjnych – wartość docelowa 3200”,
- (3) „liczba profesjonalistów biorących udział w szkoleniach – wartość docelowa 100”,
- (4) „poziom wiedzy profesjonalistów, którzy wzięli udział w szkoleniach w zakresie profilaktyki i terapii nowotworów gruczołu krokowego (badanie ex ante i ex post – wartość docelowa, wzrost o 30%”,
- (5) „liczba mężczyzn, którzy w ramach konsultacji urologicznej zostali skierowani do dalszej diagnostyki PET/MR z PSMA – wartość docelowa 870”,
- (6) „liczba mężczyzn, dla których wykonano badanie PET/MR – wartość docelowa 780”,
- (7) „liczba mężczyzn, u których w wyniku diagnostyki z wykorzystaniem badania PET/MR nastąpiła zmiana/korekta planowanego leczenia. W tym zmiana polegała na uniknięciu kosztownych i uciążliwych procedur – wartość docelowa 30% badanych”.

Należy zauważyć, że 1 wskaźnik został sformułowany w sposób nieprawidłowy, gdyż bardziej spełnia kryteria celu, a nie miernika. W przypadku wskaźnika 2 dot. należy wskazać, że sama liczba ww. materiałów może nie mieć przełożenia na uzyskany efekt w postaci zwiększenia wiedzy. Zatem powyższy wskaźnik nie będzie miał realnego przełożenia na rzetelny pomiar realizacji celów. Wskaźniki 3, 5 i 6 nie spełniają funkcji mierników efektywności, natomiast mogłyby zostać wykorzystane podczas monitorowania. Wskaźnik 7 nie odnosi się bezpośrednio do celów programu, natomiast może zostać zastosowany w ramach ewaluacji ewaluacji. Należy zaznaczyć, że nie przedstawiono prawidłowo sformułowanych mierników efektywności do założenia głównego oraz 2 i 3 celu szczegółowego.

Należy pamiętać, że mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary.

Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią *pacjenci z wysokim prawdopodobieństwem oraz rozpoznaniem raka prostaty pośredniego i wysokiego ryzyka wg ISUP, u których planowane jest wdrożenie leczenia radykalnego, jednak przed jego rozpoczęciem (tj. PSA \geq 10 ng/ml lub GS \geq 7 (ISUP \geq 2) lub \geq cT2b).* W projekcie określono, że „pacjenci z wysokim prawdopodobieństwem raka gruczołu krokowego, to chorzy, u których PSA jest większe lub równe 10, co wskazuje na duże ryzyko występowania raka, u których biopsja jest ujemna, natomiast wyniki innych badań są niejednoznaczne i nie pozwalają na wykluczenie obecności raka”. Nie przedstawiono jednak źródła ani uzasadnienia przytoczonej definicji. W projekcie powołano się na wytyczne EAU, jednak należy podkreślić, że wytyczne co prawda określają, że możliwe jest wykonywanie badań obrazowych u osób

z grupy średniego i wysokiego ryzyka (tj. $PSA \geq 10$ ng/ml lub $GS \geq 7$ (ISUP ≥ 2) lub $\geq cT2b$), jednak nie wskazują na przeprowadzenie badania PET, a jedynie na obrazowanie obszaru brzuszno-miedniczego oraz scyntyografię kości w celu wykrycia przerzutów choroby (EAU 2019, ESMO 2015). Ponadto, w opinii ekspertów klinicznych, metoda PET/MR jest szeroko stosowana w praktyce klinicznej, ale w diagnostyce wznowy, a nie pierwotnej diagnostyce raka.

Drugą grupę chorych, stanowić będą „chorzy po leczeniu radykalnym raka gruczołu krokowego, przy wznowie biochemicznej (co najmniej dwukrotny pomiar $PSA \geq 0,2$ ng/ml nie wcześniej niż po 6-13 tygodniach po radykalnej prostatektomii lub wzrost PSA po zastosowanej radykalnej radioterapii > 2 ng/ml powyżej najniższej wartości PSA stwierdzanej po przeprowadzonym leczeniu lub inne objawy wznowy spełniające kryteria EAU), u których planuje się dalsze leczenie, a wynik badania obrazowego może wpłynąć na zmianę decyzji terapeutycznej”. Należy jednak podkreślić, że przytoczone w projekcie kryteria wznowy biochemicznej nie znajdują odzwierciedlenia w rekomendacjach EAU 2019. W wytycznych wskazuje się, że należy przeprowadzić badanie PSMA PET/CT u mężczyzn ze wznową choroby, po prostatektomii, jeśli poziom PSA jest większy od 0,2 ng/mL oraz jeśli wyniki badania pozwolą na podejmowanie późniejszych decyzji dot. leczenia oraz, że należy przeprowadzić badanie PSMA PET/CT u pacjentów ze wznową choroby, po radioterapii, w celu wyboru właściwej ścieżki terapeutycznej (EAU 2019). Rekomendacja odnosi się zatem do stosowania badania PET/CT, a nie badania PET/MR, które jest planowane do wykonania w ocenianym projekcie.

Biorąc pod uwagę ww. elementy należy podkreślić, że odnalezione wytyczne (poza NCCN 2019) nie odnoszą się do badania PET/MR. U pacjentów z rozpoznaniem RGK przed leczeniem radykalnym wskazuje się na możliwość zastosowania scyntyografii kości, tomografii komputerowej czy badania PET/CT z choliną (ESMO 2015). Z kolei u pacjentów po radykalnym leczeniu ze wznową biochemiczną możliwe jest zastosowanie badania PSMA-PET/CT (EAU 2019, NCCN 2019, FROGG 2018).

Wątpliwości budzą również kryteria kwalifikacji, m.in. dot. określenia „wysokiego prawdopodobieństwa raka gruczołu krokowego”, które nie są określone jednoznacznie. W kryteriach wykluczenia z programu nie wskazano górnego wieku wykonania badania, a jedynie określono, że do części diagnostycznej nie będą włączane „osoby, dla których badanie PET/MR nie może zmienić sposobu dalszego leczenia i nie wniesie korzyści (weryfikowane przez lekarza kierującego)”. Innymi kryteriami wykluczenia będą posiadanie metalowych ciał obcych w organizmie oraz miejsce zamieszkania poza miastem Białystok.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych Podlaskiego Biura Rejestracji Nowotworów, które wskazują, że średnioroczna stopa wzrostu nowych zachorowań na RGK w mieście wynosi ok. 8%. W projekcie wskazano także, że ok. 68% pacjentów z RGK jest leczonych radykalnie. Założono również, że szczegółowe kryteria włączenia do programu spełni co najwyżej 50% uczestników. W związku z powyższym określono, że łączna liczba osób w mieście, które będą poddane leczeniu radykalnemu w latach 2020-2024 wynosi ok. 800 osób, z czego do programu zgłosi się połowa z nich. W odniesieniu do osób ze wznową biochemiczną, wskazano, że wg badań 27-53% pacjentów po zastosowaniu leczenia ma wznowę biochemiczną (informacja zgodna z rekomendacją EAU 2019). W związku z brakiem szczegółowych danych dla miasta Białystok przyjęto, że ok. 40% mężczyzn po leczeniu może rozwinąć wznowę biochemiczną w okresie 5 lat. Na tej podstawie określono, że do programu włączonych zostanie dodatkowo ok. 470 osób. Podsumowując zaplanowano udział w programie łącznie 870 osób (400 os. – pacjenci kierowani do leczenia radykalnego i spełniający kryteria włączenia i 470 os. – pacjenci ze wznową biochemiczną). Powyższe szacunki nie budzą zastrzeżeń.

Interwencja

Zgodnie z treścią projektu, w ramach programu przewidziano realizację działań edukacyjnych (skierowanych do ogółu populacji mężczyzn z podejrzeniem i ryzykiem zachorowania na raka gruczołu krokowego oraz do personelu medycznego, który odpowiada za prawidłowe identyfikowanie i leczenie raka gruczołu krokowego) oraz badań PSMA-PET/MR.

Działania edukacyjne skierowane do ogółu populacji mężczyzn z podejrzeniem i ryzykiem zachorowania na raka gruczołu krokowego

Edukacja będzie przeprowadzona wśród mieszkańców Białegostoku, którzy zgłoszą się do placówki POZ lub poradni specjalistycznej i dla których wykonane badanie PSA wykaże wyniki ponad normę. Osoby te będą otrzymywały od lekarzy materiały informacyjne, w których poruszane będą kwestie związane z profilaktyką i diagnostyką raka prostaty. Edukacja ma być prowadzona również dla osób, które zostaną zakwalifikowane do badań PET/MR w ramach programu.

Prowadzenie edukacji pacjentów dot. profilaktyki raka gruczołu krokowego znajduje odzwierciedlenie w rekomendacjach (RACGP 2016, PTOK 2013). Przy czym należy wskazać, że edukacja powinna dotyczyć wszystkich mężczyzn, a nie tylko tych, którzy zgłosili się na badania.

Działania edukacyjne skierowane do personelu medycznego, który odpowiada za prawidłowe identyfikowanie i leczenie raka gruczołu krokowego

Edukacja będzie prowadzona w formie szkoleń, podczas których prezentowane będą najnowsze standardy diagnozowania oraz profilaktyki nowotworu. Przekazywane będą również informacje dot. zasad kwalifikowania pacjentów do badania PET/MR. W treści projektu istnieją niespójne zapisy, dot. liczby planowanych spotkań. Szkolenia mają być dedykowane i profilowane do poszczególnych grup, jednak nie wskazano uzasadnienia dla prowadzenia działań edukacyjnych wśród osób pracujących w POZ. W działaniach ma uczestniczyć co najmniej jedna osoba z każdej placówki POZ (75), poradni urologicznych (5) i poradni chirurgii onkologicznej (3), a także szpitali mających podpisane umowy w zakresie leczenia onkologicznego (3). Przy czym dane liczbowe w zakresie liczby poszczególnych świadczeniodawców nie są zgodne z danymi NFZ w tym zakresie. Personel medyczny otrzyma również specjalnie przygotowane materiały edukacyjne. Szkolenia mają być prowadzone przez lekarzy specjalistów, jednak nie określono szczegółów w tym zakresie. Wyznaczone zostaną również dyżury specjalistów z zakresu medycyny nuklearnej i/lub radiologii, którzy będą świadczyć wsparcie dla personelu medycznego poradni, które przystąpią do realizacji PPZ.

Badanie PET/MR z zastosowaniem 68GA/18F-PSMA

Wykonanie badania PET/MR w opisanych wcześniej populacjach zostanie poprzedzone kwalifikacją lekarską (lekarza POZ lub specjalisty). Należy podkreślić, że program skierowany będzie do osób z już rozpoznany RGK. W związku z tym proces diagnozowania i leczenia odbywa się u tych pacjentów w AOS. Biorąc pod uwagę złożoność postępowania diagnostycznego i zachowanie ciągłości opieki specjalistycznej skierowanie na badanie powinno być wystawione przez lekarza specjalistę, a nie lekarza POZ. W trakcie kwalifikacji lekarz/pielęgniarka wypełni z pacjentem wystandaryzowaną kartę ryzyka kwalifikującą do udziału w programie. Nie przedstawiono jednak wzoru ww. karty zatem nie było możliwe zweryfikowanie jej treści. Pacjent w oparciu o skierowanie zostanie umówiony na wykonanie PET/MR, które będzie dodatkowo poprzedzone konsultacją lekarza medycyny nuklearnej w siedzibie realizatora.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, w grupach pośredniego i wysokiego ryzyka RGK należy rozważyć przeprowadzenie dodatkowych badań obrazowych, w celu oceny występowania przerzutów (EAU 2019, NCCN 2019, ESMO 2015). Badaniami obrazowymi możliwymi do zastosowania w ocenie stopnia zaawansowania choroby są: skanowanie kości, tomografia komputerowa, MRI całego ciała, PET/CT (ESMO 2015). Odnalezione rekomendacje (poza NCCN 2019), nie odnoszą się do prowadzenia badań PET/MR. Wytyczne NCCN 2019 wskazują, że badanie 11C PET/CT lub PET/MR może być rozważone u osób ze wznową biochemiczną choroby w celu opracowania dalszego postępowania terapeutycznego oraz że badanie 18F PET/CT lub PET/MR może być rozważone u osób ze wznową choroby, po przeprowadzeniu scyntygrafii kości, w celu weryfikacji niejednoznacznych wyników badania. W rekomendacji podkreślono, że badanie PSMA-PET może być skuteczniejsze w wykrywaniu zmian chorobowych w przypadku niskich poziomów PSA niż inne formy obrazowania przy użyciu PET. Jednak w chwili obecnej PSMA-PET nie jest zawarte w rekomendacjach NCCN.

Wyniki badania zostaną opracowane przez dwóch lekarzy specjalistów (lekarza medycyny nuklearnej i radiologa). Następnie pacjent zostanie poinformowany o konieczności zgłoszenia się do prowadzącego lekarza specjalisty, który otrzyma wynik badania i zdecyduje o dalszym postępowaniu w ramach świadczeń finansowanych przez NFZ.

Badanie PET/MR nie znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych. W wykazie świadczeń gwarantowanych znajduje się natomiast badanie PET, które wykonywane jest łącznie z badaniem CT (PET/CT).

Monitorowanie i ewaluacja

W aktualnie ocenianym projekcie zaplanowano monitorowanie i ewaluację programu, jednak w zaproponowanej formie nie pozwolą one na pełną bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej.

W ramach oceny zgłaszalności uczestników do programu oceniona zostanie liczba lekarzy specjalistów i lekarzy POZ, którzy wezmą udział w projekcie oraz liczba chorych na RGK, kierowanych na badania w ramach programu. Powyższe wskaźniki zostały sformułowane na dużym poziomie ogólności. Należy zauważyć, że kilka wskaźników zaproponowanych w ramach mierników efektywności, odpowiada bardziej zakresowi monitorowania zgłaszalności, tj. „liczba profesjonalistów biorących udział w szkoleniach”, „liczba mężczyzn, którzy w ramach konsultacji urologicznej zostali skierowani do dalszej diagnostyki PET/MR z PSMA”, „liczba mężczyzn, dla których wykonano badanie PET/MR”.

Ocena jakości świadczeń dokonywana będzie na podstawie wyników ankiety satysfakcji, co jest działaniem prawidłowym. Jednak do projektu nie załączono wzoru kwestionariusza, zatem nie było możliwości zweryfikowania jego treści.

Ewaluacja programu ma być prowadzona w oparciu o mierniki efektywności. Jednak tylko dwa z zaproponowanych wskaźników mogą zostać wykorzystane w tym zakresie: „poziom wiedzy profesjonalistów, którzy wzięli udział w szkoleniach w zakresie profilaktyki i terapii nowotworów gruczołu krokowego”, „liczba mężczyzn, u których w wyniku diagnostyki z wykorzystaniem badania PET/MR nastąpiła zmiana/korekta planowanego leczenia. W tym zmiana polegała na uniknięciu kosztownych i uciążliwych procedur – wartość docelowa 30% badanych”. Przy czym nie wskazano, jakie dokładnie procedury uznano za kosztowne i uciążliwe. Należy pamiętać, że ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w przypadku drugiego z przytoczonych wskaźników. Dodatkowo w ramach ewaluacji planuje się analizę liczby osób objętych programem i jakości świadczonych usług, co jest bardziej zasadne podczas monitorowania.

Biorąc pod uwagę powyższe, nie będzie możliwe przeprowadzenie kompleksowej oceny efektywności działań podjętych w programie. Ponadto, nie wskazano, w jaki sposób planuje się pozyskać dane dot. skuteczności badania w kontekście zmiany decyzji terapeutycznej oraz wpływu na umieralność, co wydaje się szczególnie istotne w kontekście ocenianego PPZ.

Reasumując, ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu. W ramach ewaluacji należy wykorzystać co najmniej zaproponowane mierniki efektywności. Ponadto projekt powinien uwzględniać analizę wskaźników zapadalności i chorobowości. Pomiar efektywności realizacji programu powinien mieć charakter długofalowy.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis poszczególnych etapów programu. Odniesiono się także do kompetencji/warunków niezbędnych do realizacji programu. W projekcie wskazano, że realizatorem programu będzie „operator wybrany przez Białostocki Park Naukowo-Technologiczny, na terenie którego znajduje się pracownia i aparat PT/MR”. Należy podkreślić, że zgodnie z zapisami ustawowymi realizator powinien być wybrany w drodze konkursu ofert.

W projekcie zaplanowano akcję informacyjną nt. programu oraz opisano tryb zapraszania do udziału w programie.

Koszt całkowity programu oszacowano na 5 329 500 zł (ok. 1 060 000 zł rocznie). Składowe koszty jednostkowego obejmują: 100 zł – dyżur lekarza specjalisty u realizatora; 50 zł – wynagrodzenie

lekarza kierującego; 6 500 zł – badanie PET/MR. W projekcie oszacowano także koszty związane z organizacją programu. Nie odniesiono się do kosztów ewaluacji i monitorowania programu.

Program ma być finansowany ze środków miasta Białystok. Jednocześnie dopuszcza się możliwość ubiegania się o finansowanie ze środków europejskich w ramach nowej perspektywy finansowej 2021-2027.

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.

Do najważniejszych czynników ryzyka należą wiek (RGK rozpoznaje się zwykle po 65. roku życia) oraz uwarunkowania genetyczne (kilkukrotnie większe ryzyko zachorowania dotyczy mężczyzn, których krewni I stopnia chorowali lub chorują na RGK), pochodzenie etniczne. Dziedziczny RGK dotyczy około 9% zachorowań i jest rozpoznawany, jeśli nowotwór występuje u przynajmniej 3 krewnych pierwszej linii lub u przynajmniej 2 w wieku poniżej 55 lat.

Według danych KRN liczba zachorowań na nowotwór gruczołu krokowego dynamicznie wzrastała w ostatnich trzech dekadach osiągając w 2013 roku ponad 12 000 przypadków. W ciągu trzech dekad liczba zachorowań wzrosła około 6-krotnie. Od 1999 do 2013 roku w Polsce na nowotwór złośliwy gruczołu krokowego zachorowało łącznie 114 178 mężczyzn (KRN). W 2013 roku w Polsce z powodu nowotworu złośliwego gruczołu krokowego zmarło 4 281 mężczyzn (KRN).

Alternatywne świadczenia

W zakresie diagnostyki w kierunku raka gruczołu krokowego, w ramach POZ (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U. 2019 poz. 736)) 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), przeszkróna 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, badanie PET.

Kryteria kwalifikacji do badań PET: rak gruczołu krokowego i rak nerki, w celu rozpoznania nawrotu (przerzutów) po radykalnym leczeniu (tylko za pomocą PET ze znakowaną choliną lub octanem), jeżeli inne badania nie pozwalają na dokonanie takiej oceny. Zgodnie z załącznikiem nr 4 do Zarządzenia Nr 88/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie uszczegółowiono, że badanie PET wykonywane jest łącznie z badaniem CT.

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

Odnaleziono rekomendacje kliniczne następujących towarzystw/instytucji/organizacji: *European Association of Urology* – EAU 2019 (Europa); *National Comprehensive Cancer Network* – NCCN 2019 (USA); *Australian and New Zealand Faculty of Radiation Oncology Genito-Urinary Group* – FROGG 2018 (Australia, Nowa Zelandia); *European Society for Medical Oncology* – ESMO 2015 (Europa).

Podsumowanie odnalezionych rekomendacji

W celu oceny poziomu ryzyka rozwoju RGK stosuje się pomiar PSA, skalę Gleasona (GS) oraz ocenę stopnia zaawansowania zmian wg skali TNM (EAU 2019, ESMO 2015).

Grupę niskiego ryzyka rozwoju RGK można stwierdzić przy następujących wynikach: PSA < 10 ng/mL oraz GS < 7 (poziom ISUP 1) oraz cT1-2a; pośredniego ryzyka – PSA 10-20 ng/mL lub GS 7 (poziom ISUP 2/3) lub cT2b; wysokiego ryzyka – PSA > 20 ng/mL lub GS > 7 (poziom ISUP 4/5) lub cT2c (EAU 2019, ESMO 2015).

W grupach niskiego ryzyka nie należy oferować dodatkowych badań obrazowych w procesie oceny zaawansowania nowotworu (EAU 2019).

W grupach pośredniego i wysokiego ryzyka należy rozważyć przeprowadzenie dodatkowych badań obrazowych, w celu oceny występowania przerzutów (EAU 2019, NCCN 2019, ESMO 2015).

Badaniami obrazowymi możliwymi do zastosowania w ocenie stopnia zaawansowania choroby są: skanowanie kości, tomografia komputerowa, MRI całego ciała, PET/CT (ESMO 2015).

Należy rozważyć przeprowadzenie badania PSMA PET/CT w celu oceny występowania przerzutów oraz wznowy biochemicznej u pacjentów po prostatektomii lub radioterapii (EAU 2019, FROGG 2018).

Należy przeprowadzić badanie PSMA PET u mężczyzn po prostatektomii z trwałym poziomem PSA > 0,2 ng/mL w celu wykluczenia przerzutów (EAU 2019, FROGG 2018).

Należy przeprowadzić badanie PSMA PET/CT u mężczyzn ze wznową choroby, po prostatektomii, jeśli poziom PSA jest większy od 0,2 ng/mL oraz jeśli wyniki badania pozwolą na podejmowanie późniejszych decyzji dot. leczenia (EAU 2019).

Należy przeprowadzić badanie PSMA PET/CT u pacjentów ze wznową choroby, po radioterapii, w celu wyboru właściwej ścieżki terapeutycznej (EAU 2019).

Podsumowanie odnalezionych dowodów naukowych:

Na podstawie przeprowadzonego wyszukiwania, odnaleziono 3 badania prospektywne (Park 2018, Ringheim 2018, Guberina 2019), dotyczące skuteczności klinicznej działań w przedmiotowym zakresie. Nie odnaleziono wtórnych dowodów naukowych.

Populacja średniego oraz wysokiego ryzyka raka prostaty (przed leczeniem radykalnym):

Maksymalna wartość wychwyty (SUV) badanych obszarów prostaty jak i węzłów chłonnych przestrzeni zaotrzewnowej, przy wykorzystaniu badania PET/MR była wyższa w porównaniu do obrazowania prowadzonego wcześniej w ramach standardowego postępowania (MR i CT) (15,3 vs 12,3, P<0,001) (Park 2018).

Autorzy badania stwierdzili, że 68Ga-PSMA-11 PET można wykorzystać do identyfikacji raka prostaty u pacjentów ze średnim jak i wysokim ryzykiem, natomiast obrazowanie przy wykorzystaniu MR zapewnia szczegółowe wskazówki umiejscowienia. Dlatego obrazowanie przy pomocy PET/MR z 68Ga-PSMA dostarcza cennych informacji diagnostycznych i może informować o przerzutach odległych (np. przerzuty do węzłów chłonnych przestrzeni zaotrzewnowej) (Park 2018).

Populacja ze wznową biochemiczną raka prostaty po leczeniu radykalnym:

Podczas prowadzonych badań PET/CT oraz PET/MR wykryto u 18 pacjentów przynajmniej jedną zmianą nowotworową. Przy wielkości populacji włączonej do badania sięgającej łącznie 30 osób daje to 60% wykrywalność zmian. Dla wartości PSA poniżej 1 ng/ml, wskaźnik wykrywalności wynosił 53%

(10 z 19 pacjentów), a dla wartości PSA 1 ng/ml i powyżej wskaźnik wykrycia wyniósł 73% (8 z 11 pacjentów). Dla PSA powyżej 1,5 ng/ml wskaźnik wykrywalności wyniósł 100% (6 pacjentów) (Ringheim 2018).

Stwierdzono, że maksymalna standardowa wartość wychwyty (SUV) dla badania PET/CT jest nieznacznie wyższa (4,14) niż w przypadku badania PET/MR (4,18). Autorzy stwierdzili, że nie powinno się stosować zamiennie powyższych badań (Ringheim 2018).

Czułość badania PET/MR została określona na 98,8%, natomiast czułość badania PET/CT wyniosła 93,2%. Badanie prowadzone na populacji ok. 100 mężczyzn (Guberina 2019).

Odnotowano istotnie statystycznie wyższe wartości SUV dla badania PET/MR niż dla badania PET/CT w przypadku: przerzutów do węzłów chłonnych (24,2 vs. 15,1), przerzutów do kości (23,7 vs. 12,2), przerzutów regionalnych (24,7 vs. 13,4.), zmian w obrębie narządów mięsnych (24,7 vs. 16,1) (Guberina 2019).

Badanie PET/MR nie powinno stanowić jedynie uzupełnienia ale może również zastępować badanie PET/CT (Guberina 2019).

Podsumowanie opinii eksperckich (otrzymano 3 opinie eksperckie)

W tego typu PPZ należałoby rozważyć określenie przeżycia całkowitego mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego w programie i poza programem. Dla wykazania wpływu programu na skuteczność leczenia można posłużyć się parametrami onkologicznymi w rodzaju przeżycie wolne od wznowy lub przeżycie wolne od progresji nowotworu. Analiza danych wejściowych i wyjściowych programu pozwoli wykazać jego rzeczywistą wartość dla poprawienia efektywności ochrony zdrowia na polu urologii onkologicznej dla miasta Białystok.

Nie występują jednoznaczne przesłanki uzasadniające standardowe wykonywanie PET-MRI przed biopsją lub przed operacją radykalną.

Diagnostykę raka gruczołu krokowego w oparciu o badanie PET/MR z zastosowaniem 68GA-PSMA lub 18F-PSMA powinno być przeprowadzone u chorych ze wznową biochemiczną po leczeniu radykalnym chirurgicznym i PSA ponad 0,5 ng/ml (najlepiej ponad 0,7 ng/ml) w celu określenia charakteru wznowy – miejscowa vs. regionalna vs. uogólnienie oraz rozległości zmian przerzutowych.

Wykonywanie PET/MR ma potencjał wywołania poprawy dotyczącej planowanej terapii.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu: OT.441.171.2019 „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki nowotworu złośliwego gruczołu krokowego dla mieszkańców Białegostoku na lata 2020-2024” realizowany przez: Miasto Białystok, Warszawa, grudzień 2019 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 400/2019 z dnia 16 grudnia 2019 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki nowotworu złośliwego gruczołu krokowego dla mieszkańców Białegostoku na lata 2020-2024”.