



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 60/2020 z dnia 7 września 2020 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program profilaktyki
i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie
w roku 2021”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie w roku 2021”, pod warunkiem uwzględnienia wszystkich poniższych uwag.

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej odnosi się do wykrywania zakażeń wirusowego zapalenia wątroby typu C. Istota prowadzenia badań przesiewowych w kierunku HCV jest podkreślana przez rekomendacje. Projekt programu był już przedmiotem oceny i uzyskał wówczas negatywną opinię Prezesa Agencji. W aktualnie opiniowanej wersji projektu uwzględniono większość uprzednich uwag, co w znacznym stopniu podniosło jego jakość i umożliwiło wydanie opinii warunkowo pozytywnej. Nadal jednak w treści projektu obecne są pewne uchybienia, których skorygowanie jest niezbędne przed wdrożeniem, realizacją i finansowaniem programu. Warunkiem realizacji programu jest uwzględnienie wszystkich zawartych w niniejszej opinii uwag.

W projekcie przedstawiono zapisy, które miałyby pełnić funkcję celów i mierników efektywności. Sposób ich sformułowania nie umożliwi przeprowadzenia rzetelnej oceny przełożenia zaplanowanych świadczeń na zaspokojenie potrzeb zdrowotnych świadczeniobiorców. Zawarte w treści projektu zapisy należy przeformułować tak, aby były zgodne z przedstawionymi w treści opinii uwagami. W szczególności należy przedstawić wartości docelowe w celach programu oraz uwzględnić w miernikach efektywności interwencji porównanie stanu sprzed i po realizacji działań.

Programem ma zostać objęte około 600 osób, czyli jedynie około 1,2% populacji ogólnej osób dorosłych zamieszkujących miasto Leszno. Projekt wskazuje, że powyższego oszacowania dokonano z uwzględnieniem danych epidemiologicznych oraz możliwości finansowych miasta. Choć ryzyko infekcji HCV dotyczy niemal każdego, to przy tak znacznym ograniczeniu populacji docelowej niezbędne jest kierowanie interwencji w pierwszej kolejności do grupy świadczeniobiorców o największej niezaspokojonej potrzebie zdrowotnej, czyli osób z grupy wysokiego ryzyka. Jednocześnie przedstawione w programie kryteria zakwalifikowania do grupy wysokiego ryzyka są niezgodne z kryteriami prezentowanymi w rekomendacjach, co należy skorygować. Dodatkowo treść programu należy także uzupełnić o kryteria wykluczenia z udziału, np. osób będących w trakcie terapii HCV.



W programie zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji: działania informacyjno-edukacyjne, testy przesiewowe anty-HCV, badanie PCR wykrywające RNA HCV. Nie budzą one zastrzeżeń. Jedyne uwagi dotyczą oceny efektywności podjętych działań, co zostało omówione w części opinii dotyczącej celów i efektów programu.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie programu. Jednocześnie na skutek braku prawidłowo sformułowanych celów oraz mierników efektywności, dokonanie oceny skuteczności działań i podsumowanie wpływu programu na sytuację epidemiologiczną będzie niemożliwe. Po dokonaniu korekty celów oraz mierników należy uwzględnić dokonane zmiany w części poświęconej ewaluacji.

W przedstawionej wersji projektu nie uwzględniono uwag do wersji poprzedniej dotyczących uwzględnienia w budżecie kosztów prowadzenia monitorowania oraz przeprowadzenia ewaluacji. Należy uzupełnić budżet w tym zakresie lub przedstawić wyczerpujący opis sposobu zrealizowania wspomnianych prac, jeśli nie stanowią dodatkowego kosztu, który należy uwzględnić w budżecie programu.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu zakażeń HCV zaplanowany do realizacji przez miasto Leszno. Populację docelową stanowią mieszkańcy miasta Leszno w wieku powyżej 18 r.ż. Interwencje w ramach programu obejmują działania informacyjno-edukacyjne, testy przesiewowe anty-HCV oraz badanie HCV RNA metodą PCR. Program ma być realizowany w 2021 roku. Planowane koszty całkowite programu zostały oszacowane na kwotę 15 000 zł.

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 opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398), 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

Projekt programu odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego w postaci zakażeń HCV. Zwrócono uwagę na wiele aspektów choroby, w tym najważniejsze drogi zakażenia i grupy ryzyka. Zaznaczono, że zakażenie wirusem HCV w większości przypadków przebiega bez charakterystycznych objawów, co może prowadzić do marskości wątroby lub raka. Podkreślono również istotność diagnostyki zakażenia HCV. Wskazano, że z powodu braku szczepionki nie ma możliwości skutecznego zapobiegania zakażeniu wirusem HCV, natomiast podstawowym przesiewowym badaniem diagnostycznym jest oznaczenie w surowicy krwi swoistych przeciwciał anty-HCV przy użyciu specyficznych testów. Należy podkreślić, że grupy wysokiego ryzyka nie zostały przedstawione prawidłowo, przez co błędnie grupa ta została przedstawiona jako tożsama z populacją zbliżoną do populacji ogólnej.

Odniesienia do literatury zostały przedstawione w sposób zdawkowy i nie umożliwiają rzetelnej weryfikacji źródeł podawanych informacji.

Oceniany projekt realizuje priorytet „*zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii*”, który należy do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

Dane Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny wskazują, że w Polsce w 2017 r. na WZW typu C zachorowało 4 010 osób (zapadalność 10,44/100 tys.). Z kolei w 2018 r. wykryto 3 442 nowych przypadków zakażenia wirusem HCV (zapadalność 8,96/100 tys.), z czego 415 w województwie wielkopolskim (zapadalność 11,89/100 tys.).

W projekcie nie odniesiono się do map potrzeb zdrowotnych, co należy uzupełnić. Zgodnie z mapą potrzeb zdrowotnych w 2016 roku w województwie wielkopolskim odnotowano 0,44 tys. hospitalizacji z powodu rozpoznanych, zakwalifikowanych jako Przewlekłe WZW typu C, co stanowiło 24,89% wszystkich hospitalizacji z powodu analizowanych rozpoznanych. Liczba hospitalizacji na 100 tys. mieszkańców wyniosła 12,64, co stanowiło 15 miejsce wśród województw.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „zwiększenie ilości osób ze stwierdzonym WZW typu C kierowanych do leczenia specjalistycznego”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Zaproponowane brzmienie celu głównego odnosi się do wykrywania potrzeb zdrowotnych jak i pośrednio do ich realizowania, jednak niejasny pozostaje oczekiwany wpływ na poprawę stanu zdrowia grupy świadczeniobiorców. Zastrzeżenia budzi także odniesienie się w celu głównym do liczebności (liczba osób) zamiast do odsetka uczestników. W treści brak jest liczbowej wartości docelowej, której osiągnięcie będzie świadczyło o sukcesie programu, co należy uzupełnić. Jednocześnie zapisy projektu należy uzupełnić o wyczerpujące uzasadnienia: wyboru podanej wartości docelowej, przełożenia jej osiągnięcia na zrealizowanie niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych oraz oczekiwanego wpływu na dane epidemiologiczne.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „wzrost liczby osób, którym udzielono świadczeń w postaci badań diagnostycznych w kierunku wykrycia WZW typu C o co najmniej 600 osób”,
- (2) „poszerzenie wiedzy uczestników programu w zakresie zalecanych działań sprzyjających redukcji ryzyka zakażenia WZW typu C”,
- (3) „zapewnienie satysfakcji pacjentów w przebiegu badania profilaktycznego”.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Wszystkie zaproponowane cele szczegółowe wymagają uzupełnienia zapisów o liczbowe wartości docelowe, które mają zostać osiągnięte, zaś treść projektu o uzasadnienie sposobu ich ustalenia. Cel szczegółowy nr 1 odnosi się do podjętych działań, a nie do ich efektu, co jest podejściem błędnym. Cel szczegółowy 2 odnosi się do działań edukacyjnych. W treści projektu nie zaplanowano sprawdzania poziomu wiedzy przed i po uczestnictwie w programie, przez co obiektywna ocena zmiany poziomu wiedzy nie jest możliwa. Projekt należy uzupełnić o sprawdzenie poziomu wiedzy za pomocą identycznej metody przed i po uczestnictwie w części edukacyjnej. Cel szczegółowy nr 3 nie stanowi skutku zastosowania interwencji. Pomiar satysfakcji z udziału oraz ocena jakości udzielanych świadczeń stanowią elementy monitorowania realizacji programu.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności:

- (1) „liczba przeprowadzonych ankiet kwalifikujących do objęcia częścią diagnostyczną programu”,
- (2) „liczba osób zakwalifikowanych do części diagnostycznej programu”,
- (3) „liczba osób przebadanych w ramach programu (test anty-HCV)”,
- (4) „liczba osób z wynikiem dodatnim na obecność przeciwciał anty-HCV”,
- (5) „liczba osób przebadanych za pomocą testu HCV RNA metodą PCR”,
- (6) „liczba osób z pozytywnym wynikiem testu HCV RNA metodą PCR”.

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. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określone według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Zaproponowane mierniki

efektywności nie odnoszą się do rezultatów podejmowanych działań oraz nie są określane według stanu przed i po realizacji programu, a tym samym są sformułowane błędnie. Jest to poważne uchybienie, które uniemożliwi przeprowadzenia rzetelnej oceny przełożenia zaplanowanych świadczeń na osiągnięcie efektu zdrowotnego.

W przedmiotowym problemie zdrowotnym skutkiem przeprowadzenia interwencji polegającej na wykonaniu badania przesiewowego jest wykrycie wcześniej niezdiagnozowanej osoby zainfekowanej HCV, co może zostać wyrażone jako odsetek osób z wynikiem dodatnim względem wszystkich uczestników programu. Celem dla tak zdefiniowanego wskaźnika będzie określona wartość procentowa, która powinna być wyższa niż wynikająca z ogólnopolskich czy regionalnych danych epidemiologicznych, gdyż działania w ramach programów polityki zdrowotnej w pierwszej kolejności powinny być kierowane do grup świadczeniobiorców z grup ryzyka, czyli w tym przypadku z wyższym prawdopodobieństwem infekcji HCV. Uzasadnieniem dla doboru wartości docelowej będzie wpływ na wskaźniki epidemiologiczne – im większy zasięg programu i lepsza identyfikacja osób z grup ryzyka, tym większe korzyści będą obserwowane w danych epidemiologicznych.

Przykładem prawidłowo sformułowanego celu szczegółowego może być w przypadku interwencji stanowiącej badanie przesiewowe prowadzone pod kątem wykrycia osób z przeciwciałami anti-HCV „nie mniejszy niż 2,4%¹ odsetek uczestników programu, u których na skutek przeprowadzonych w ramach programu testów uzyskano wynik dodatni (tj. wykryto przeciwciała anti-HCV)”. Cel ten odnosi się do efektów interwencji, a nie do samego faktu ich przeprowadzenia (sam fakt przeprowadzenia jest częścią monitorowania realizacji programu). Uzasadnieniem dla przyjętego celu w postaci wartości docelowej będzie odniesienie się do danych literaturowych i epidemiologicznych, w których odsetek osób w populacji ogólnej z przeciwciałami anti-HCV szacowany jest na 0,9-1,9%. W PPZ odsetek docelowy powinien być wyższy niż w populacji ogólnej, gdyż inicjatywa jego realizacji powinna wynikać ze zidentyfikowanych niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych oraz opierać się o uzasadniające jego realizację dane epidemiologiczne. Tym samym należy odnieść się do wspomnianych przesłanek i wskazać, że w porównaniu z analogicznymi regionami występuje np. większy odsetek osób znajdujących się w zdefiniowanych zgodnie z rekomendacjami grupach wysokiego ryzyka lub wyższa liczba hospitalizacji z powodu HCV (niezbędne są faktyczne dane wraz ze wskazaniem ich źródła). Realizacja podanego przykładowego celu szczegółowego, który przewiduje wyższy odsetek identyfikacji osób z przeciwciałami anti-HCV niż w populacji ogólnej, jest niezbędna dla zwiększenia odsetka osób ze stwierdzonym WZW typu C kierowanych do leczenia specjalistycznego – tym samym osiągnięcie celu szczegółowego jest niezbędne dla osiągnięcia celu głównego. Dla każdego celu należy sformułować odpowiadający mu miernik efektywności, który umożliwi obliczenie faktycznie uzyskiwanej efektywności interwencji na podstawie danych zebranych w czasie realizacji programu. W przedstawionym przykładzie celu i jego miernika niezbędne jest monitorowanie w czasie realizacji programu: liczby wykonanych testów anti-HCV oraz liczby wyników pozytywnych tych testów. Należy podkreślić, że choć w omawianej sytuacji stan sprzed realizacji programu można przyjąć za zero testów, to przy inaczej sformułowanych celach poziom wyjściowy będzie inny i należy to uwzględnić, np. w przypadku pomiaru poziomu wiedzy – o przyroście wiedzy można mówić dla uczestników z negatywnym wynikiem pre-testu i pozytywnym post-testu. Podsumowując, cel szczegółowy powinien uwzględniać taką wartość, której uzyskanie na skutek przeliczenia w sposób opisany w mierniku efektywności na podstawie danych zbieranych w czasie monitorowania realizacji programu, będzie interpretowana w ewaluacji jako „sukces” programu.

Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pełnoletni mieszkańcy miasta Leszna, której liczebność określono jako 50 726 osób. Dane te są zbliżone do informacji zamieszczonych na stronie internetowej GUS za 2018 r. Populacją docelową w zakresie działań informacyjno-edukacyjnych stanowią pełnoletni mieszkańcy miasta Leszno. Do części diagnostycznej kwalifikowani będą pełnoletni mieszkańcy miasta z grup

¹ Podana wartość liczbowa ma jedynie ilustrować prawidłowe sformułowanie celu. Nie wynika ona z analizy danych. Podana liczba nie powinna być traktowana jako wartość, którą należy przyjąć w treści projektu.

podwyższonego ryzyka zakażenia HCV. Liczebność tej grupy oszacowano na 600 osób, co stanowi ok. 1,2% populacji osób pełnoletnich. Należy zaznaczyć, że zgodnie z PGE HCV 2017 przeciwciała anty-HCV posiada ok. 0,9-1,9% populacji Polski. Dane epidemiologiczne wskazują, iż w 2018 r. w województwie wielkopolskim na WZW C zachorowało łącznie 415 osób.

W projekcie przedstawiono kryteria włączenia do udziału w programie, jednak nie przedstawiono kryteriów wykluczenia. Należy także zaznaczyć, że wytyczne nie odnoszą się do wieku populacji w jakim powinny zostać zastosowane testy diagnostyczne w kierunku HCV, a raczej do czynników ryzyka bez względu na wiek. Badaniami przesiewowymi w kierunku HCV powinny być objęte wszystkie osoby należące do populacji wysokiego ryzyka wystąpienia zakażenia tymi wirusami: osoby przyjmujące dożylnie narkotyki; osoby pozbawione wolności; osoby posiadające tatuaż lub piercing; osoby które zostały poddane zabiegom transfuzji krwi lub przeszczepu organów przed rokiem 1990; partnerzy seksualni osób z przebyłym lub obecnym zakażeniem HCV; osoby zakażone HIV; osoby z objawami chorób wątroby; osoby, które doznały urazu spowodowanego igłą; migranci z krajów o wysokiej częstości występowania zakażeń; dzieci matek zakażonych wirusowym zapaleniem wątroby (PGE HCV 2019, GESA 2018, AASLD/IDSA 2019, USPSTF 2014, HAS 2016, ACP/CDC 2017, AASLD 2018, PGE HBV 2018). W projekcie przedstawiono czynniki szczególnego ryzyka. Nie są one zgodne z przytoczonymi powyżej wytycznymi i w tym zakresie wymagają skorygowania. Szczególne zastrzeżenia budzi kwalifikowanie na podstawie załączonej ankiety do grupy wysokiego ryzyka każdej osoby, u której w ciągu życia wykonano „zastrzyk” (np. szczepienie), gdyż w efekcie do grupie ryzyka zostanie błędnie zakwalifikowana pełna populacja ogólna. W treści projektu zidentyfikowano także istotne rozbieżności między czynnikami ryzyka zawartymi w załączonej ankiecie i opisie problemu zdrowotnego, co podważa merytoryczną jakość programu.

Interwencja

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnej, testów przesiewowych anty-HCV oraz badanie HCV RNA techniką łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR).

Działania edukacyjne

W ramach działań edukacyjnych planowana jest kampania informacyjno-edukacyjna, która ma na celu zwiększenie świadomości zdrowotnej, zwrócenie uwagi na bezpieczne zachowania zdrowotne i zachęcenie do dbania o zdrowie poprzez profilaktyczne badania diagnostyczne w kierunku wykrycia wirusa HCV. Informacje te znajdować się będą na ulotkach rozprowadzanych na terenie miasta Leszna, a także na stronie internetowej miasta, w mediach społecznościowych, lokalnej prasie oraz telewizji. Należy zaznaczyć, że wytyczne (ACP/CDC 2017, HAS 2016, NICE 2012, PGE HCV 2019, AASLD/IDSA 2019) wskazują na potrzebę prowadzenia działań informacyjno-edukacyjnych i/lub poradnictwa poekspozycyjnego w połączeniu z badaniami przesiewowymi. Należy jednak podkreślić, że wspomniane powyżej zastrzeżenia w zakresie błędów merytorycznych zawartych w samej treści projektu budzą obawy odnośnie tego, czy przekazywane w ramach kampanii informacje będą zgodne z aktualnym stanem wiedzy medycznej.

Badanie przesiewowe – testy przesiewowe anty-HCV

Odnalezione rekomendacje (PGE HCV 2019, AASLD/IDSA 2019, EASL 2018, GESA 2018, WHO 2017, USPSTF 2013) podkreślają istotę prowadzenia badań przesiewowych w kierunku HCV. Badania przesiewowe w kierunku HCV należy prowadzić przy wykorzystaniu oznaczenia przeciwciał anty-HCV we krwi (PGE HCV 2019, EASL 2018, GESA 2018, WHO 2017, USPSTF 2013). W projekcie zaplanowano przeprowadzenie badań diagnostycznych za pomocą testów przesiewowych anty-HCV. Planowane do podjęcia działania w zakresie prowadzenia badań przesiewowych będą skierowane wyłącznie do osób z grup ryzyka zakażeniem wirusem HCV, co jest podejściem zgodnym z rekomendacjami. U osób, u których stwierdzona zostanie obecność przeciwciał anty-HCV wykonane zostanie badanie dodatkowe w kierunku HCV RNA. Postępowanie takie jest zgodne z obowiązującymi rekomendacjami w omawianym zakresie (AASLD/IDSA 2017, WHO 2016, CDC 2015, NHS 2015, AAFP 2014, USPSTF 2013, SIGN 2013, NICE 2013, SASLT 2012).

Wyniki odnalezionych metaanaliz (Vasquez 2019, Tang 2017, Muzembo 2017, Aspinall 2015, Lange 2017) wskazują na wysoką czułość oraz swoistość badań przesiewowych przy wykorzystaniu oznaczenia przeciwciał anti-HCV we krwi (czułość 0,96 95%CI[0,95-0,97]) (swoistość 0,99 95%CI[0,99-0,99]) (Vasquez 2019). Wszystkie wyniki były istotne statystycznie. Autorzy metaanaliz Muzembo 2017 oraz Vasquez 2019 oszacowali również wskaźniki wiarygodności dodatniej i ujemnej dla testów przesiewowych na wykrycie obecności przeciwciał anti-HCV. W przypadku metaanalizy Muzembo 2017 dodatni wskaźnik wiarygodności oszacowano na poziomie 260,51 (95%CI[64,74-1048,22]), który potwierdza wysoką wiarygodność pozytywnego wyniku testu. Natomiast ujemny wskaźnik wiarygodności wyniósł 0,02 (95%CI[0,01-0,05]), co świadczy o niskiej tendencji do podważania wyniku otrzymanego testu. Natomiast w przypadku metaanalizy Vasquez 2019 określono dodatni wskaźnik wiarygodności na poziomie 105 (95%CI[53,87-204,66]), a ujemny na poziomie 0,04 (95%CI[0,03-0,07]). W ramach tych samych metaanaliz określono diagnostyczny iloraz szans dla testów w kierunku HCV. W przypadku najnowszej metaanalizy DOR (Diagnostic Odds Ratio) został oszacowany na poziomie 2692,99 (95%CI[1292,12-5612,61]) co świadczy o wysokiej skuteczności testu w poprawnej identyfikacji osób z HCV (Vasquez 2019).

Uczestnicy programu, u których test na obecność przeciwciał anti-HCV dał wynik dodatni, zostaną włączeni do badania HCV RNA metodą PCR. Jest to postępowanie zgodne z wytycznymi.

Diagnostyka laboratoryjna – badanie HCV RNA techniką PCR

Zgodnie z rekomendacjami, w przypadku uzyskania dodatniego wyniku badania anti-HCV, należy potwierdzić wynik w innym badaniu. Rekomendowaną metodą potwierdzania zakażenia HCV jest oznaczanie HCV RNA metodą PCR (GESA 2018, AASLD/IDSA 2017, EASL 2016, IOZ 2014, USPSTF 2013, PGR 2012/2013), co zostało uwzględnione w projekcie.

Należy mieć na uwadze fakt, że finansowanie badań na obecność przeciwciał anti-HCV oraz HCV-RNA metodą PCR nie jest obecnie dostępne w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu POZ. Część wytycznych sugeruje jednak, aby testy w kierunku wykrywania HCV były dostępne u lekarza pierwszego kontaktu (NICE 2013, SIGN 2013). Obecnie ww. świadczenia dostępne są w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. W projekcie wskazano, że „badania diagnostyczne w programie będą realizowane w trybie ambulatoryjnym w wybranym w drodze konkursu podmiocie leczniczym, posiadającym umowę z NFZ na realizację świadczeń w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna”. W programie zaznaczono, że w przypadku wyniku pozytywnego badania HCV RNA metodą PCR, pacjent zostanie skierowany do odpowiedniego podmiotu leczniczego, w którym będzie mógł podjąć leczenie w ramach finansowania przez publicznego płatnika. Natomiast w przypadku uzyskania pozytywnego wyniku badania anti-HCV i negatywnego wyniku badania HCV RNA metodą PCR, pacjent będzie informowany o braku dowodów na obecność aktywnej infekcji HCV w organizmie.

Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W ramach monitorowania przewidziano prowadzenie analizy zgłaszalności. Jest to rozwiązanie niewystarczające, które nie umożliwi bieżącej analizy realizacji programu.

W ramach oceny jakości świadczeń zaproponowano: „analizę wyników ankiety satysfakcji pacjenta” oraz „bieżącą analizę pisemnych uwag przekazywanych przez uczestników do koordynatora programu”. Załączona do projektu ankieta zawiera pytania, które umożliwią przeprowadzenie analizy jedynie w podstawowym zakresie.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie programu.

Jednocześnie bardzo poważnym zastrzeżeniem jest brak prawidłowo sformułowanych mierników efektywności, czego następstwem jest brak możliwości oceny skuteczności działań podczas ewaluacji.

Warunki realizacji

W projekcie przedstawiono opis etapów realizacji. Pierwszy etap będą stanowiły działania związane z informacją i promocją programu. Drugi etap to kwalifikacja uczestników na podstawie ankiety. Trzeci etap programu stanowić będzie badania diagnostyczne osób zakwalifikowanych do programu na obecność anty-HCV. Czwarty etap będzie realizowany tylko w przypadku osób, które uzyskały pozytywny wynik testu na obecność przeciwciał anty-HCV i będzie składał się z wizyty lekarskiej oraz pogłębionej diagnostyki laboratoryjnej HCV (HCV RNA metodą PCR). Badania te zakończą się wizytą lekarską w celu omówienia wyników oraz skierowania uczestnika programu z pozytywnym wynikiem badania HCV RNA metodą PCR do odpowiedniego podmiotu leczniczego, w którym będzie mógł podjąć leczenie w ramach finansowania przez publicznego płatnika w przypadku pozytywnych wyników badań przeprowadzonych w ramach realizowanego programu polityki zdrowotnej.

W projekcie odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

W części poświęconej budżetowi programu przedstawiono koszty jednostkowe i całkowite. Koszt testu przesiewowego anty-HCV wyznaczono na 20 zł, zaś badanie HCV RNA metodą PCR na 200 zł. Na podstawie analizy cen rynkowych testów wykrywających przeciwciała anty-HCV można przypuszczać, że zaproponowana kwota jest niedoszacowana, gdyż cena jednego testu mieści się w przedziale od 25 do 50 zł. Koszt testu HCV RNA metodą PCR jest zbliżony do cen rynkowych.

Koszty działań informacyjno-edukacyjnych oszacowano na 1 000 zł. W ramach budżetu nie zostały przewidziane koszty związane z prowadzeniem monitorowania oraz ewaluacji.

Całkowity koszt programu wyniesie 15 000 zł. Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Leszno.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Wirusowe zapalenia wątroby wywoływane są przez wirusy pierwotne lub wtórne hepatotropowe. Do wirusów pierwotnie hepatotropowych należą wirusy zapalenia wątroby typu A, B, C, D, E.

Wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) (ICD-10 B 18.2) jest wywoływane przez wirus HCV (ang. *hepatitis C virus*), który wpływa na proces apoptozy hepatocytów, a jego białka na procesy onkogenezy. Istnieje sześć głównych genotypów (odmian) wirusa. W Polsce najczęściej spotykanym genotypem wirusa jest genotyp 1 zgodnie z danymi dla lat 2011-2012 przedstawionymi w publikacji Panasiuk 2013 jego obecność stwierdzono u 85,6% ogółu zakażonych, drugi w kolejności rozpowszechnienia jest genotyp 3 – 8,4% zakażonych, natomiast genotypem 4 zakażonych jest 4,7% chorych. Odsetki dla genotypu 2 i 5 były w tych latach na poziomie zerowym. Liczba pacjentów reprezentujących typ mieszany zakażenia była znikoma (1,2%).

Około 80% pacjentów z ostrą infekcją wirusem HCV (określa się ją ramą czasu: od momentu zakażenia do sześciu miesięcy) nie demonstruje żadnych objawów przedmiotowych. Jeśli takie objawy nawet wystąpią, to z uwagi na swoją niespecyficzność utrudniają i opóźniają rozpoznanie wirusowego zapalenia wątroby typu C.

Alternatywne świadczenia

Obecnie w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych diagnostyka HCV możliwa jest jedynie w ramach Poradni Chorób Zakaźnych po uprzednim skierowaniu od lekarza POZ.

Ocena technologii medycznej

W ramach wyszukiwania odnaleziono wytyczne:

- Polska Grupa Ekspertów HBV – PGE HBV 2018;
- American Association for the Study of Liver Diseases – AASLD 2018;
- Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP 2018;
- World Health Organization- WHO 2017;
- American College of Physicians/ Centers for Disease Control and Prevention – ACP/CDC 2017;
- Haute Autorité de Santé – HAS 2016;
- The U.S. Preventive Services Task Forces - USPSTF 2020;
- The National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE 2012;
- Polska Grupa Ekspertów HCV – PGE HCV 2018;
- European Association for the Study of the Liver – EASL 2018;
- Gastroenterological Society of Australia – GESA 2018;
- American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America – AASLD/IDSA 2017;
- Canadian Task Force on Preventive Health Care – CTFPHC 2017.

Wirusowe zapalenie wątroby typu C

Część z odnalezionych rekomendacji wskazuje, że badania przesiewowe powinny być skierowane do grup podwyższonego ryzyka (GESA 2018, AASLD/IDCA 2017, CTFPHC 2017, NICE 2013). Należy jednak mieć na uwadze, że wytyczne USPSTF 2020, wskazują na wykonywanie badań przesiewowych w populacji ogólnej w wieku od 18 do 79 lat, co jest rozszerzeniem populacji, w której są zalecane, względem poprzedniego dokumentu USPSTF. Dodatkowo wytyczne te wskazują na zasadność wykonywania badań wśród osób młodszych niż 18 rok życia oraz starszych niż 79 rok życia, u których występują czynniki ryzyka.

W pozostałych wytycznych, wśród osób z grup ryzyka, które powinny zostać poddane skryningowi w kierunku HCV wymienia się przede wszystkim: osoby przyjmujące narkotyki dożylnie; osoby pozbawione wolności; osoby posiadające tatuaż lub poddające się kolczykowaniu; osoby, które otrzymały transfuzję krwi lub przeszczep organu przed rokiem 1990; osoby z zaburzeniami krzepnięcia, które przed 1993 r. leczone były przy pomocy preparatów krwiopochodnych lub osoczowych czynników krzepnięcia; osoby, które otrzymywały krew lub produkty krwiopochodne (przed 1992 roku); dzieci matek zakażonych HCV; partnerzy seksualni osób zakażonych HCV (osoby z grup zwiększonego ryzyka transmisji HCV, np. mężczyźni mający kontakty seksualne z mężczyznami, osoby z koinfekcją HIV/HCV); osoby zakażone HIV, HBV; osoby z objawami chorób wątroby; osoby, które doznały urazu spowodowanego igłą; poddawanie się długotrwałej hemodializie; migranci z krajów o wysokiej częstości występowania zakażeń HCV (Egipt, Pakistan, Europa Środkowo-Wschodnia, Afryka oraz Azja); ekspozycja personelu medycznego oraz służb bezpieczeństwa publicznego na krew zakażoną HCV (ukłucie, kontakt przez błony śluzowe).

W przypadku gdy wynik pierwszego badania będzie dodatni, należy wykonać badanie potwierdzające. Rekomendowaną metodą potwierdzania zakażenia HCV jest oznaczanie HCV RNA metodą PCR.

W przypadku uzyskania pozytywnego wyniku badania anty-HCV i negatywnego wyniku badania HCV-RNA w PCR, pacjenci powinni być informowani o braku dowodów na obecność aktywnej infekcji HCV w ich organizmie.

Przy czym po zdiagnozowaniu zakażenia HCV pacjent powinien zostać skierowany do specjalisty w celu dalszej konsultacji oraz powinien otrzymać niezbędne informacje na temat stanu zdrowia oraz zalecanego postępowania w ramach profilaktyki wtórnej.

EASL 2018 zaznacza dodatkowo, że strategię badań przesiewowych w kierunku zakażeń HCV powinny opierać się na ocenie lokalnej sytuacji epidemiologicznej w zakresie rozpowszechnienia zakażeń HCV.

Do prowadzenia przesiewu z wykorzystaniem RDT (szybki test diagnostyczny, ang. *rapid diagnostic test*) odnosiły się rekomendacje przygotowane przez EASL 2018 oraz WHO 2017.

RDT przy użyciu surowicy, osocza, krwi z palca bądź śliny jako materiału do badania, mogą być zastosowane zamiast klasycznych badań immunoenzymatycznych, w celu ułatwienia skryningu w kierunku przeciwciał anty-HCV, a co za tym idzie poprawienia dostępu do opieki.

WHO wskazuje, że stosowanie RDT w kierunku przeciwciał HCV znajduje zastosowanie w miejscach, w których dostęp do usług laboratoryjnych jest ograniczony lub gdy istniejące usługi nie mają możliwości wykonywania EIA, oraz w przypadku trudnodostępnych i wiejskich populacji. W przypadku wykonywania badań testami RDT zamiast konwencjonalnymi EIA, WHO zaleca stosowanie testów o zapewnionej jakości. Jest to spowodowane głównie ich prostotą, względnie niskimi kosztami i szybkim czasem realizacji, a zatem ich potencjałem ulepszenia dostępu do badań HCV, wzmocnienia z opieką zdrowotną i zmniejszenia liczby „utraconych” pacjentów oczekujących na wynik badania (WHO 2017).

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami testy RDT wykrywające przeciwciała anty-HCV charakteryzują się akceptowalną czułością i specyficznością w porównaniu do badań laboratoryjnych EIA. Testy RDT wykorzystujące do badań płyn z jamy ustnej są także dostępne i mają odpowiednią czułość i specyficzności oraz mogą być szczególnie przydatne, w sytuacji, gdy pobranie krwi żyłnej lub kapilarnej stanowi problem. Należy jednak podkreślić, że choć RDT i testy EIA mają podobną kliniczną czułość i specyficzność, EIA są rekomendowane jako najlepszy i najbardziej efektywny kosztowo test, w warunkach, gdzie dostępna jest infrastruktura laboratoryjna (WHO 2017).

W przypadku programów narodowych, w warunkach ograniczonych zasobów, powszechne wykorzystanie RDT może złagodzić wyzwania związane z pobieraniem, przetwarzaniem i transportem próbek do laboratoriów oraz umożliwiać uproszczenie i decentralizację procedur wykonywania badań. Testy RDT mogą być także stosowane w programach skierowanych do dalszych populacji (ang. *outreach programmes*; w populacjach, które mogłyby nie mieć dostępu do tych usług np. w więzieniach) w krajach o wysokim dochodzie, w celu zwiększenia przystępowania do badań przesiewowych. Dobrze wyszkoleni pracownicy ochrony zdrowia w społeczności są osobami, które mogą przeprowadzać te testy dokładnie i rzetelnie (WHO 2017).

Działania edukacyjne w zakresie HCV

Specjalistycznymi działaniami edukacyjnymi powinny być objęci wszyscy pracownicy służby zdrowia. Szkolenia powinny być oparte o najnowsze dowody naukowe i osiągnięcia medycyny. Poruszone powinny być co najmniej następujące tematy: najnowsze wytyczne i rekomendacje dotyczące wykrywania i diagnostyki, oraz prewencji HCV; przełamywanie barier społecznych i kulturalnych oraz poprawa dostępu do badań i leczenia dla osób ze zwiększonym ryzykiem zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu C; poprawa postępowania klinicznego i jakości życia osób z rozpoznaniem zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu C.

Edukacja ukierunkowana na podnoszenie świadomości na temat wirusowego zapalenia wątroby typu C w populacji ogólnej powinna zawierać co najmniej następujące zagadnienia: główne drogi zakażeń i transmisji wirusów; korzyści wczesnego wykrycia HCV i wczesnego rozpoczęcia leczenia celem zapobieżenia poważnym schorzeniom (przewlekła choroba wątroby i rak wątroby); informacje o tym, że potencjalne przewlekłe zakażenia może przebiegać bezobjawowo, zwłaszcza we wczesnych etapach; w przypadku HCV podkreśla się zasadność prowadzenia edukacji i interwencji mających na celu redukcję postępu choroby wątroby i przeciwdziałania przenoszenia HCV m.in.: doradzanie niespożywania alkoholu, ocena wystąpienia innych stanów mogących przyspieszyć zwłóknienie wątroby (w tym zakażenie HIV), szczepienia przeciwko WZW A i WZW B, edukacja w zakresie przeciwdziałania przenoszeniu HCV na innych.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono m.in w zakresie wykrywania przeciwciał anty-HCV 1 - przegląd systematyczny i metaanalizę badań obserwacyjnych (Tang 2017).

W przeglądzie systematycznym i metaanalizie badań obserwacyjnych Tang 2017 (wykonanym na potrzeby rekomendacji WHO) oceniano RDT w kierunku przeciwciał anty-HCV. Do analizy włączono 52 badania obserwacyjne, z łączną liczbą 52 673 próbek do badań. Badania uwzględniały 30 różnych testów RDT, z czego najbardziej popularny to test OraQuick ADVANCE®, OraSure Technologies. W ramach analizy porównano:

- RDT z EIA: czułość i specyficzność RDT wynosiła odpowiednio 98% (95% CI 98-100%) i 100% (95% CI 100-100%) w porównaniu do EIA. W większości wyniki te odnoszą się do testów wykonywanych na próbkach z surowicy lub krwi pełnej, zatem nie tej pobieraną metodą „z palca” (mimo, iż są to nadal szybkie testy diagnostyczne). Spośród wszystkich włączonych do przeglądu badań, tylko jedno Larrat 2012 (201 próbek; badanie kliniczno-kontrolne) obejmowało szybki test na próbce krwi pobranej z palca (OraQuick®); standard referencyjny – badanie PCR. W badaniu tym specyficzność testu EIA i OraQuick (materiał: krew pobrana z palca) wynosiła 100%, natomiast czułość odpowiednio 98,2% i 97,4%, natomiast czułość OraQuick na materiale z płynu z jamy ustnej wyniosła 94,6%, specyficzność 100% i była wyższa niż czułość i specyficzność EIA wykonywany na płynie z jamy ustnej – odpowiednio 71,7% i 94,3%.
- RDT z NAT: czułość i specyficzność dla RDT wynosiła odpowiednio 93% (95% CI 91%-95%) i 98% (95% CI 98%- 99%).
- RDT z EIA, NAT lub immunoblot: czułość i specyficzność dla RDT wynosiła odpowiednio 97% (95% CI 96% -98%) i 100% (95% CI 100%-100%).
- próbki pobrane z płynu jamy ustnej z próbkami krwi: czułość i specyficzność dla EIA (płyn z jamy ustnej) wynosiła odpowiednio 94% (95% CI 93%-96%) i 100% (95% CI 99%-100%), natomiast dla próbek z krwi: czułość i specyficzność dla EIA wynosiła odpowiednio 98% (95% CI 97%-98%) i 98% (95% CI 98%- 98%).
- Test OraQuick z innymi markami testów (materiał: płyn z jamy ustnej): czułość i specyficzność dla OraQuick wynosiła odpowiednio 98% (95% CI 97%-99%) i 100% (95% CI 90%-100%). Dla innych RDT bazujących na próbkach z jamy ustnej (innych niż OraQuick) ogólna czułość i specyficzność była niższa niż dla OraQuick wynosiła odpowiednio 88% (95% CI 84%-92%) i 99% (95% CI 99%- 100%).

W metaanalizie Tang 2017 wykazano, że ogólna czułość i swoistość badanych RDT wykonywanych wśród populacji ogólnej wynosiły odpowiednio 95% (95% CI 94%-96%) i 99% (95% CI 98%-99%), wśród populacji z wysokiego ryzyka 97% (95% CI 96%-98%) i 94% (95% CI 94%-95%), i wśród pacjentów szpitalnych 97% (95% CI 96%-98%) i 100% (95% CI 100%-100%).

Autorzy analizy zaznaczają, że RDT, w tym testy na materiale płynu z jamy ustnej, mają doskonałą czułość i swoistość w porównaniu do laboratoryjnych metod wykrywania przeciwciał anty-HCV w różnych warunkach. W odniesieniu do osób z towarzyszącym zakażeniem HIV, badania były niewystraszające do wykonania analizy w tej populacji.

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398), z uwzględnieniem: Raportu nr OT.441.72.2020 pn. „Program profilaktyki

i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie w roku 2021” realizowany przez: miasto Leszno, Warszawa, sierpień 2020; Raportu nr OT.441.19.2020 dot. programu polityki zdrowotnej pn. „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie w roku 2020”; Raportu nr OT.423.4.2019 pn. „Profilaktyka przewlekłych zakażeń HCV i HBV u osób dorosłych - Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów (art. 48aa ust. 1 Ustawy)” z lutego 2020 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 209/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie w roku 2021”.