



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 88/2020 z dnia 22 grudnia 2020 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program polityki  
zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc  
dla mieszkańców województwa lubuskiego”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego”.

**Uzasadnienie**

Opiniowany projekt programu polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego i społecznego, jakim jest rak płuca. Może stanowić uzupełnienie obecnie dostępnych świadczeń z uwagi na fakt, że populacja docelowa i interwencje zaplanowane w projekcie znajdują odzwierciedlenie w odnalezionych wytycznych klinicznych.

Należy mieć na uwadze, że zbliżony projekt województwa lubuskiego był oceniany przez Prezesa Agencji i otrzymał opinię negatywną (Opinia nr 58/2020 z dnia 4 września 2020 r.). Najważniejsze uwagi dotyczyły braku oszacowania liczebności populacji docelowej oraz zdawkowego opisu działań i interwencji zaplanowanych w programie. W aktualnie ocenianym projekcie uwagi te zostały uwzględnione, co umożliwiło wydanie opinii pozytywnej.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany na lata 2021-2023 i dotyczący wczesnej diagnostyki raka płuc, realizowany na terenie województwa lubuskiego. Program ma zostać skierowany do około 7 000 osób z historią konsumpcji tytoniu  $\geq$ . Planowane koszty całkowite realizacji programu oszacowano na 3 529 412 zł. Program jest współfinansowany z Europejskiego Funduszu Społecznego.

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 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



W treści projektu programu przedstawiono informacje dotyczące raka płuca. Przedstawiono opis problemu zdrowotnego, uzasadnienie potrzeby wdrożenia PPZ, obecne postępowanie, częstość występowania, objawów, diagnostyki oraz sposobów leczenia. Odniesiono się także do czynników ryzyka nowotworu, podkreślając, że „najważniejszym czynnikiem zachorowania na raka płuca jest aktywne palenie tytoniu”.

Projekt programu wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny: „zmniejszenia zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Oceniany projekt programu zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowana została treść problemu zdrowotnego. Nie budzi on zastrzeżeń.

W treści projektu przedstawiono dane epidemiologiczne korespondujące z wybranym problemem zdrowotnym. Wnioskodawca odniósł się do danych światowych, ogólnokrajowych oraz informacji o charakterze regionalnym. Przy opracowywaniu wskazanej części projektu bazowano m.in. na danych Krajowego Rejestru Nowotworów, WHO, NIZP-PZH czy informacjach zawartych w opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia Mapach potrzeb zdrowotnych

#### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „wzrost poziomu wykrywalności nowotworu płuca we wczesnym etapie jego rozwoju w wybranej populacji w latach realizacji programu”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, precyzyjnie sformułowany i wytyczony w czasie. Jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności planowanych działań, czyli prowadzić do wykrywania i realizowania określonych potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. W celu głównym nie wskazano konkretnej wartości docelowej do jakiej należy dążyć, co warto jest uzupełnić.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „zwiększenie dostępności do badań przesiewowych (LDCT) u osób z grup ryzyka zachorowania na raka płuca”;
- (2) „wczesne wykrycie zmian nowotworowych i nienowotworowych u jak największej liczby przebadanych osób”;
- (3) „wzrost poziomu wiedzy na temat skutków zdrowotnych i społecznych palenia tytoniu u co najmniej 50% uczestników”;
- (4) „wzrost motywacji do zaprzestania palenia u co najmniej 30% osób palących biorących udział w programie”.

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. Cel szczegółowy nr 1 nie odnosi się do efektów uzyskanych w wyniku realizacji interwencji, a tym samym nie spełnia swojej roli. Cel szczegółowy nr 2 nie zawiera wartości docelowej, co warto jest uzupełnić. Cele szczegółowe nr 3 oraz 4 zostały sformułowane poprawnie. Treść projektu warto jest uzupełnić o wyjaśnienia dla przyjętych wartości docelowych.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności interwencji:

- (1) „liczba wykonanych badań niskodawkowej tomografii komputerowej (ok. 7 059 badań)”;
- (2) „odsetek osób, u których wykryto zmiany nowotworowe”;
- (3) „odsetek osób, u których wykryto zmiany nienowotworowe”;
- (4) „odsetek osób deklarujących wzrost poziomu wiedzy na temat skutków zdrowotnych i społecznych palenia tytoniu”;

(5) „odsetek osób deklarujących motywację do zaprzestania palenia (wypełnienie ankiety po zakończeniu udziału w programie)”.

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. Zapis zaproponowany jako miernik efektywności interwencji nr 1 odnosi się do celu szczegółowego nr 1 i także nie dotyczy rezultatów. W istocie stanowi on wskaźnik realizacji programu, czyli zbierane w czasie realizacji programu dane (monitorowanie realizacji). Mierniki efektywności interwencji nr 2 i 3 odnoszą się do 2 celu szczegółowego. W przypadku wskaźników nr 4 i 5 nie zaplanowano pre- i post-testów, a jedynie ankietę. Tym samym projekt nie przewiduje przeprowadzenia realnego poziomu wiedzy, a jedynie bada deklaracje uczestników w tym zakresie.

#### Populacja docelowa

Program kierowany jest do mieszkańców województwa lubuskiego w wieku 55-74 lat z konsumpcją tytoniu minimum 30 paczkolet i okresem abstynencji tytoniowej nie dłuższym niż 15 lat, a także w wieku 50-74 lat z konsumpcją tytoniu minimum 30 paczkolet i okresem abstynencji tytoniowej nie dłuższym niż 15 lat, u których stwierdza się jeden z czynników ryzyka (ekspozycja na czynniki środowiskowe, indywidualna historia zachorowania na raka, wywiad rodzinny, historia chorób płuc).

W treści projektu wskazano, że według danych GUS w 2018 r. woj. lubuskie zamieszkiwało 312 706 osób w wieku 50-74 lata. Dane te zostały zweryfikowane i uznane za prawidłowe. W projekcie podano, że według danych Raportu Ogólnopolskiego Badania Ankietowego na Temat Postaw Wobec Palenia Tytoniu szacuje się, że w Polsce pali ok. 27% osób będących we wskazanym powyżej przedziale wiekowym. W związku z tym, populację osób palących w woj. lubuskim oszacowano na ok. 85 000 osób. Zaznaczono, że biorąc pod uwagę alokację oraz koszty jednostkowe, programem zostanie objęte ok. 7 059 osób, co stanowi 8,3% populacji docelowej.

Przedział wiekowy osób włączanych do programu został określony na 50-74 lata lub 55-74 lata w zależności od przedstawionych powyżej dodatkowych czynników. W wytycznych istnieje rozbieżność między zalecanym wiekiem, w którym należy prowadzić badania przesiewowe. Najniższa dolna zalecana granica wieku do prowadzenia skryningu wynosiła 50 lat (NCCN 2020, konsensus ekspertów – Polska 2018), najwyższa zalecana górna granica wieku wynosiła 80 lat (ASCO 2015; ERS/ESR 2015). Większość towarzystw naukowych rekomenduje dolną granicę wieku na poziomie 55 lat (NCCN 2020, CHEST 2018, ESTS 2017, ATTUD/SRNT 2016, ASCO 2015, ERS/ESR 2015, USPSTF 2014, ESMO 2014) oraz górną wynoszącą 74 lata (NCCN 2020, Konsensus ekspertów – Polska 2018, ESTS 2017, ESMO 2014). Należy jednak zwrócić uwagę na kryteria dotyczące liczby paczkolet. Autorzy wytycznych zalecają, aby skryning LDCT obejmował palące osoby starsze, które powinny spełniać określone kryteria włączenia do programu skryningowego tj. okres palenia liczony w paczkoletach oraz liczba lat abstynencji nikotynowej. W większości rekomendacji wskazane jest, aby skryning objął palaczy, u których okres palenia wynosi co najmniej 30 paczkolet (CHEST 2018, ESTS 2017, ATTUD/SRNT 2016, ASCO 2015, ERS/ESR 2015, USPSTF 2014, ESMO 2014), a w przypadku byłych palaczy okres abstynencji nikotynowej nie przekraczał 15 lat (NCCN 2020, CHEST 2018, Konsensus ekspertów – Polska 2018, ESTS 2017, ATTUD/SRNT 2016, ASCO 2015, ERS/ESR 2015, ESMO 2014, USPSTF 2014). Większość ekspertów klinicznych wskazała, że populacją docelową powinny być osoby w wieku 55-74 lat z ekspozycją na tytoń  $\geq 20$  paczkolet oraz okresem niepalenia nie dłuższym niż 15 lat, a także osoby w wieku 50-74 lat z ekspozycją na tytoń  $\geq 20$  paczkolet oraz okresem abstynencji nie dłuższym niż 15 lat. W związku z powyższym, założona przez wnioskodawcę populacja znajduje odzwierciedlenie w rekomendacjach. Należy również zaznaczyć, że wymienione czynniki ryzyka znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach (NCCN 2020, konsensus ekspertów – Polska 2018, USPSTF 2014) i opiniach eksperckich.

#### Interwencja

Wśród planowanych interwencji znajdują się: pierwsza konsultacja lekarska, badanie LDCT, ponowna konsultacja lekarska.

#### *Konsultacja lekarska (I)*

Kwalifikacja do programu zostanie przeprowadzona przez koordynatora programu, po której pacjent otrzyma termin pierwszej wizyty. W ramach konsultacji lekarskiej zostanie przeprowadzony szczegółowy wywiad z pacjentem w kierunku określenia czynników ryzyka zachorowania na nowotwór oskrzela i płuca w celu zakwalifikowania do badania LDCT oraz założona zostanie „Indywidualna karta pacjenta”. Należy zaznaczyć, że odnalezione dowody naukowe kładą bardzo duży nacisk na poprawność prowadzenia wizyty kwalifikacyjnej. Sugeruje się, aby programy badań przesiewowych z wykorzystaniem LDCT zapewniały skuteczne doradztwo oraz wizyty umożliwiające wspólne podejmowanie decyzji (ang. shared decision-making visits) przed przystąpieniem do badań przesiewowych wykorzystujących ww. metodę (CHEST 2018, NCCN 2017, ATTUD/SRNT 2016). Dodatkowo należy zaznaczyć, że prawidłowe zidentyfikowanie osób kwalifikujących się do skryningu stanowi podstawę zasadności prowadzenia dalszych działań w zakresie wykrywania raka płuc (ASCO 2015). W programie zaznaczono, że wizytę kwalifikacyjną będzie przeprowadzał lekarz specjalista pulmonolog lub lekarz w trakcie specjalizacji z pulmonologii.

W ramach edukacji zdrowotnej pacjent zostanie poinformowany m.in. o skutkach zdrowotnych i społecznych palenia i korzyściach wynikających z zaprzestania palenia oraz możliwych sposobach leczenia uzależnienia od nikotyny. Wnioskodawca zaznaczył, że „działania edukacyjne ukierunkowane na zmianę stylu życia i zaprzestanie palenia będą przyczyniać się do poprawy stanu zdrowia, a tym samym do zmniejszenia zapadalności i umieralności na nowotwory płuc”. Zasadność prowadzenia działań edukacyjnych w zakresie poradnictwa antynikotynowego potwierdzają wytyczne CHEST 2018, EU 2017, NCCN 2017, ATS 2017, ATTUD/SRNT 2016, ERS/ESR 2015, ASCO 2015 oraz USPSTF 2013. W takim samym tonie wypowiedzieli się eksperci kliniczni.

Podczas wizyty pacjent otrzyma do wypełnienia test uzależnienia od tytoniu według Fagerstroma oraz test motywujący do zaprzestania palenia według Schneider.

Na tym etapie pacjent otrzyma skierowanie na badanie LDCT, a także zostanie poinformowany o terminie jego wykonania oraz drugiej konsultacji lekarskiej.

Należy zaznaczyć, że w obecnej wersji projektu, wszyscy pacjenci zakwalifikowani do programu będą kierowani na badanie LDCT, co jest zgodne z odnalezionymi rekomendacjami.

#### *Badanie LDCT*

W kolejnym etapie programu pacjentowi zostanie przeprowadzone badanie LDCT wraz z opisem wszystkich zmian stwierdzonych w płucach, śródpiersiu, sercu, naczyniach wieńcowych, ścianie klatki piersiowej. Badanie będzie wykonywał lekarz radiolog. Wszystkie odnalezione rekomendacje wskazują LDCT jako najlepszą metodę prowadzenia skryningu nakierowanego na raka płuca (NCCN 2020, konsensus ekspertów – Polska 2018, CHEST 2018, ESTS 2017, ATS 2017, ATTUD/SRNT 2016, ASCO 2015, ERS/ESR 2015, USPSTF 2014, ESMO 2014).

Należy zaznaczyć, że jednym z głównych wniosków z pierwotnych i wtórnych dowodów naukowych jest fakt, że prowadzenie skryningu w oparciu o LDCT jest skutecznym sposobem wykrywania raka płuc we wczesnym stadium (ESTS 2017, Fu 2014, Usman 2016), skutkującym zmniejszeniem śmiertelności (ERS/ESR 2015, ESMO 2014, SUH 2014, UE 2017, Boiselle 2013, Humphrey 2013, Laprus 2011, Usman 2016). LDCT wykazało czułość na poziomie 80-100% oraz poziom swoistości wahający się w przedziale do 28% do 100% w przypadku wykrywania raka płuc w grupie wysokiego ryzyka (USPSTF 2013). Ponadto prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka płuca w oparciu o LDCT jest podejściem rekomendowanym m.in. przez CHEST 2018, NCCN 2017, ACS 2013 oraz CCOHTA 2013. Dodatkowo należy podkreślić fakt, że obecnie dostępne dowody efektywności kosztowej sugerują opłacalność badania LDCT w przypadku badań przesiewowych w kierunku raka płuc w porównaniu z brakiem badań przesiewowych. Autorzy przeglądów Black 2006, Raymakers 2016 zaznaczają jednak, że występują duże rozbieżności w wysokości wskaźnika ICER między poszczególnymi badaniami określającymi efektywność kosztową LDCT w skryningu raka płuc. Wdrożenie LDCT powinno być brane pod uwagę

podczas planowania krajowego programu badań przesiewowych (Villanti 2013, Puginna 2015, Raymakers 2016, Field 2016).

Rozpatrując metodę LDCT jako badanie przesiewowe należy pamiętać, że niesie ona za sobą również zwiększone ryzyko raportowania wyników fałszywie pozytywnych, prowadzących do niepotrzebnych badań i/lub procedur inwazyjnych (w tym operacji), komplikacji związanych z procesem diagnostycznym oraz nadwykrywalności. Powyższe obawy podkreślono w wytycznych ESTS 2017 oraz w wynikach przeglądów/metaanaliz Humphrey 2013, Fu 2014, Usman 2016, Coureau 2016. Zaznaczyć należy jednak niską jakość badań pierwotnych raportujących punkt końcowy związany z nadwykrywalnością.

#### *Konsultacja lekarska (II)*

Po przeprowadzonym badaniu LDCT pacjent otrzyma wynik badania wraz z opisem, wyjaśnienie charakteru ewentualnie wykrytych zmian oraz zalecenia związane z jego dalszą diagnostyką i/lub leczeniem. Druga konsultacja lekarska zostanie przeprowadzona przez lekarza specjalistę pulmonologa lub specjalistę torakochirurga.

W projekcie zaznaczono, że w przypadku podejrzenia u pacjenta zmian nowotworowych, istotne jest poinformowanie o dalszym postępowaniu tj. dalszej diagnostyce i leczeniu w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków NFZ.

#### 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 prowadzona będzie ocena zgłaszalności przez analizę: „liczby osób zgłaszających się do programu”, „liczby osób niezakwalifikowanych”, „liczby osób zakwalifikowanych” oraz „liczby wykonanych badań LDCT”.

Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o analizę ankiet satysfakcji uczestników programu, co jest podejściem poprawnym.

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

#### Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszym etapem będzie wyłonienie realizatora. Następnie zostanie przeprowadzona akcja informacyjno-edukacyjna i interwencje zaplanowane w programie. Ostatnim etapem programu będzie monitorowanie i ewaluacja.

W projekcie określono warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Nie budzą one zastrzeżeń.

Realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z przepisami ustawy.

Akcja informacyjna będzie realizowana za pomocą ulotek, plakatów, ogłoszeń w mediach i Internecie. Materiały będą dystrybuowane m.in. w poradniach POZ, AOS w szczególności w poradniach chorób płuc i kardiologicznych. Szczegółowe informacje będą przekazywane także przez media tj. radio, prasę. Informacje o programie zostaną umieszczone również w siedzibach realizatorów oraz wszystkich miejscach, w których program będzie realizowany.

W programie przedstawiono następujące koszty jednostkowe: koszt konsultacji lekarskiej 60 zł; koszt niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej (LDCT) z opisem 280 zł.

Całkowity koszt programu wyniesie oszacowano na 3 529 412 zł. Program ma być współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

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

### Problem zdrowotny

Rak płuc (ICD-10: C34 – nowotwór złośliwy oskrzela i płuca) stanowi chorobę nowotworową wywołaną przez proliferację złośliwych komórek nowotworowych, narastających w drogach oddechowych bądź tkance płucnej. Wyróżnić można trzy typy raka płuca: rak niedrobnokomórkowy (płaskonabłonkowy, gruczolowy, wielokomórkowy, niezróżnicowany); rak drobnokomórkowy; rzadkie nowotwory płuca.

Dominującym czynnikiem etiologicznym w rozwoju raka płuca stanowią substancje zawarte w dymie tytoniowym. Szacuje się, że czynne palenie jest odpowiedzialne za około 90% wszystkich zachorowań na raka płuc. Do podwyższenia ryzyka wystąpienia raka płuca dochodzi również w sytuacji palenia biernego, czyli inhalacji dymem papierosowym przez osoby niepalące, na skutek przebywania w zadymionym pomieszczeniu.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2016 roku rak płuca to drugi najczęściej występujący nowotwór zarówno w populacji mężczyzn (17,6% ogółu) jak i kobiet (9,5% ogółu nowotworów). Liczba odnotowywanych w KRN nowych zachorowań na raka płuca w Polsce wykazuje trend wzrostowy. W 2016 roku odnotowano 22 273 zgonów z powodu tego nowotworu. Najwięcej zachorowań i zgonów w polskiej populacji odnotowuje w województwach w których występują duże aglomeracje miejskie oraz duża liczba ośrodków przemysłowych i produkcyjnych. Największą liczbę zgonów, w roku 2016, zarejestrowano w województwie: mazowieckim (3 467), śląskim (2 773) oraz wielkopolskim (2 188). Najmniej zgonów z powodu tego typu nowotworu odnotowuje się w województwach: opolskim (440), podlaskim (648) i lubuskim (669).

### Alternatywne świadczenia

W Polsce prowadzony jest Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych na lata 2016-2024 - program wieloletni realizowany na podstawie art. 136 ustawy z dnia 27 sierpnia 2009 r. o finansach publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 2077). Ponadto jest on programem rozwoju, zgodnie z art. 15 ust. 4 pkt 2 ustawy z dnia 6 grudnia 2006 r. o zasadach prowadzenia polityki rozwoju (Dz. U. z 2017 r. poz. 1376, z późn. zm.). Głównym celem Programu jest: „dążenie do przybliżenia się do wskaźników europejskich w zakresie 5-letnich przeżyć chorych na nowotwory mające największy udział w strukturze zgonów na nowotwory w Polsce”.

Ponadto, od 1 stycznia 2015 roku pacjenci z podejrzeniem nowotworu są leczeni w ramach tzw. szybkiej terapii onkologicznej, systemu opracowanego i wdrożonego przez Ministerstwo Zdrowia w ramach zmian legislacyjnych zwanych pakietem onkologicznym.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2013 poz. 1413 z późn. zm.) TK klatki piersiowej bez kontrastu (kod ICD-9: 87.410) i z kontrastem (kod ICD-9: 87.411) stanowią świadczenia gwarantowane w ramach AOS.

Zgodnie z informacją pozyskaną od Konsultanta Krajowego w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej, w każdym aparacie TK zakupionym w ciągu ostatnich pięciu lat istnieje możliwość wykonania badania według protokołu NDTK.

W Polsce w latach 2018-2023 realizowany jest Ogólnopolski Program Wczesnego Wykrywania Raka Płuca (WWRP) za Pomocą Niskodawkowej Tomografii Komputerowej (NDTK), współfinansowany w ramach EFS POWER (POWR.05.01.00-IP.00-010/19).

### Ocena technologii medycznej

#### *Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych*

Do analizy włączono 10 najaktualniejszych rekomendacji/wytycznych o dokładnie określonej metodologii. W tym uwzględniono dodatkowo konsensus polskich ekspertów ze względu na powoływanie się na niego przez ekspertów klinicznych.

Wszystkie uwzględnione rekomendacje wskazują NDTK jako najlepszą metodę prowadzenia skryningu nakierowanego na raka płuca (konsensus ekspertów – Polska 2018; USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; ATS 2017; NCCN 2020; ATTUD/SRNT 2016; ASCO 2015).

W wytycznych istnieje rozbieżność między zalecanym wiekiem, w którym należy prowadzić badania przesiewowe. Najniższa dolna zalecana granica wieku do prowadzenia skryningu wynosiła 50 lat (konsensus ekspertów – Polska 2018; NCCN 2020), najwyższa zalecana górna granica wieku wynosiła 80 lat (ASCO 2015; ERS/ESR 2015). Większość towarzystw naukowych rekomenduje dolną granicę wieku na poziomie 55 lat (USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; ATTUD/SRNT 2016; ASCO 2015; NCCN 2020) oraz górną wynoszącą 74 lata (Konsensus ekspertów – Polska 2018; ESTS 2017; ESMO 2014; NCCN 2020).

Autorzy wytycznych zalecają, aby skryning NDTK obejmował palące osoby starsze, które powinny spełniać określone kryteria włączenia do programu skryningowego tj. okres palenia liczony w paczkolatach oraz liczba lat abstynencji nikotynowej. W większości rekomendacji wskazane jest, aby skryning objął palaczy, u których okres palenia wynosi co najmniej 30 paczek (USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; ATTUD/SRNT 2016; ASCO 2015) a w przypadku byłych palaczy okres abstynencji nikotynowej nie przekraczał 15 lat (Konsensus ekspertów – Polska 2018; USPSTF 2014; ESTS 2017; ERS/ESR 2015; ESMO 2014; CHEST 2018; NCCN 2020; ATTUD/SRNT 2016; ASCO 2015).

#### *Podsumowanie dowodów naukowych skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa*

Wyniki odnalezionych metaanaliz (Huang 2019, Wang 2018, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Manser 2013) wskazują na redukcję śmiertelności z powodu raka płuca przy użyciu skryningowego NDTK w porównaniu ze wszystkimi analizowanymi komparatorami, jednak nie wszystkie otrzymane wyniki były istotnie statystycznie (RR 0,83; 95% CI [0,76-0,90], Huang 2019; RR 0,94; 95% CI [0,74-1,19], Snowsill 2018; OR 0,84; 95% CI [0,74-0,96], Fu; OR 1,13 95% CI [0,66-1,58], Wang 2018; RR 0,80; 95% CI [0,70-0,92], Manser 2013; RR 0,80; 95% CI [0,70-0,92], Ali 2016; RR 0,81; 95% CI [0,72-0,91], Humphrey 2013). Różnice między poszczególnymi metaanalizami wynikały z innej liczby włączonych doń badań. W najbardziej aktualnym przeglądzie Huang 2019 do metaanalizy włączono 9 RCT (4 RCT w Snowsill 2018), w których znalazły się także najnowsze wyniki z badania NELSON, gdzie RR dla śmiertelności z powodu raka płuca dla kobiet wynosiło 0,61 ( $p=0,0054$ ) a dla mężczyzn RR 0,74 ( $p=0,0003$ ). W pozostałych metaanalizach (Wang 2018 [4 badania]; Manser 2013 [1 badanie]; Ali [4 badania]) wykazano nieistotność statystyczną w zakresie wpływu NDTK na śmiertelność z powodu raka płuca.

Na podstawie odnalezionych opracowań wtórnych (Huang 2019, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Manser 2013, Humphrey 2013) nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie śmiertelności ogólnej po zastosowaniu przesiewu w postaci badania NDTK. RR w najnowszej metaanalizie uwzględniającej najwięcej RCT wynosiło 0,95 [95% CI (0,90-1,00)] (Huang 2019; 7 badań;  $n=74\ 705$ ). Wyniki pozostałych pięciu metaanaliz również nie były istotne statystycznie w odniesieniu do śmiertelności ogólnej.

Na podstawie odnalezionych opracowań wtórnych (Huang 2019, Snowsill 2018, Fu 2016, Ali 2016, Manser 2013, Humphrey 2013) wykazano istotne statystycznie różnice w zakresie zdolności do wykrywania wczesnych stadiów raka płuca po zastosowaniu przesiewu w postaci NDTK. RR w najnowszej metaanalizie uwzględniającej najwięcej RCT wynosiło 2,08 [95% CI (1,43-3,03)] (Huang 2019; 7 badań;  $n=77\ 370$ ). Wyniki pozostałych metaanaliz również wskazywały na przewagę NDTK w wykrywaniu wczesnych stadiów raka płuca oraz były istotne statystycznie.

Uczestnictwo w przesiewie wiąże się z przyjęciem dawki promieniowania jonizującego o wartości do 3 mSv (zazwyczaj 1,5-2,0 mSv), co jest wartością zbliżoną do średniej rocznej dawki promieniowania naturalnego przyjmowanego przez mieszkańca Polski. Najczęściej występującą szkodą związaną z prowadzeniem przesiewu jest bardzo wysoki odsetek wyników fałszywie-pozytywnych, który dotyczy 23,28% uczestników (około 1 na 5 osób) wśród programów umożliwiających wielokrotne wykonywanie NDTK oraz 25,53% (około 1 na 4 osoby) wśród programów badających każdego z uczestników jeden raz. Uzyskanie wyniku pozytywnego wiąże się z koniecznością prowadzenia dalszej diagnostyki, w tym

niewielkiej lub dużej procedury inwazyjnej. Wynik negatywny po takim działaniu, czyli wykrycie nieprawidłowości łagodnej, to odpowiednio % [95%CI] = 0,97% [0,43; 1,51%] (około 1 osoba na 104) i 0,53% [0,39%; 0,66%] (około 1 osoba na 189). Ciężkie powikłanie lub choroba po takiej procedurze dotknęła 5,20% [1,58%; 8,83%] osób poddanych procedurze (około 1 osoba na 20 poddanych inwazyjnej diagnostyce), co w odniesieniu do całej grupy osób poddanych przesiewowi stanowi 0,32% [0,26%; 4,0%] (około 1 osoba na 313 uczestników przesiewu). Śmierć w następstwie inwazyjnej procedury diagnostycznej nastąpiła w % [95%CI] = 1,12% [0,51%; 1,73%] osób poddanych procedurom inwazyjnym (około 1 na 90) oraz % [95%CI] = 0,06% [0,04%; 0,1%] wszystkich osób poddanych przesiewowi (około 1 na 1667 uczestników przesiewu). Odnalezione dowody naukowe wskazują, że skutki psychologiczne są analogiczne jak w przypadku standardowego postępowania. Podsumowując, przesiew pod kątem wykrycia raka płuca z użyciem NDTK cechuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa dla uczestników.

#### Podsumowanie opinii ekspertów

- Populacja docelowa:
  - osoby w wieku 55-74 lat oraz  $\geq 20$  paczkolet + okres niepalenia nie dłuższy niż 15 lat oraz osoby w wieku 50-74 lat oraz  $\geq 20$  paczkolet, okres abstynencji nie dłuższy niż 15 lat, u których stwierdza się jeden z czynników ryzyka:
    - ekspozycja zawodowa na krzemionkę, beryl, nikiel, chrom, kadm, azbest, związki arsenu, spaliny silników diesla, dym ze spalania węgla kamiennego, sadza
    - ekspozycja na radon
    - indywidualna historia zachorowania na raka: przebyty rak płuc, w wywiadzie chłoniak, rak głowy i szyi lub raki zależne od palenia tytoniu, np. rak pęcherza moczowego
    - rak płuc w wywiadzie u krewnych pierwszego stopnia
    - historia chorób płuc: POCh lub włóknienie płuc (IPF).
  - Osoby w wieku 50-70 lat oraz  $\geq 30$  paczkolet, które palą lub okres abstynencji wynosi 10 lat lub mniej.
  - Konkretnie kryteria włączenia w istotny sposób przekładają się na liczbę zgonów z powodu raka płuca, którym można zapobiec oraz koszty PPZ.
- Informacje na temat programu przesiewowego przekazywane osobie, która do niego przystępuje powinny obejmować: charakter badania przesiewowego, zysk i działania niepożądane (w tym wyniki fałszywie dodatnie), postępowania w przypadku wykrycia nieprawidłowości (w tym możliwość ewentualnych inwazyjnych badań diagnostycznych oraz leczenia chirurgicznego), różnic w rokowaniu i możliwości stosowania radykalnego leczenia u chorych z rakiem płuca wykrytym w stadium I lub II a stadium III lub IV i możliwości rozpoznania chorób innych niż raka płuca, działań dotyczących rzucenia palenia tytoniu i utrzymania abstynencji;
- Organizacja oceny wyników NDTK zapewniająca jak najwyższą czułość i swoistość:
  - Badania powinni oceniać specjaliści (zespół specjalistów) w dziedzinie radiodiagnostyki o odpowiednim doświadczeniu (co najmniej 5-letni staż, liczba badań TK klatki piersiowej  $>200$  rocznie);
  - Badania powinny być prowadzone w ośrodkach zapewniających możliwość kompleksowej diagnostyki obrazowej klatki piersiowej zgodnie z wytycznymi postępowania oraz skojarzonego leczenia;
  - Formularz dot. badania skryningowego powinien zawierać elementy typowe dla oceny badania płuc, badania TK klatki piersiowej m.in. opis morfologii TK ewentualnej zmiany



- (wielkość, topografia, granice, tak jak w symptomatologii standardowym badaniu płuc);
- Wielodyscyplinarny Zespół Badań Przesiewowych Raka Płuca (WZBPRP) powinien składać się z: radiologa, patologa, pulmonologa, chirurga klatki piersiowej, onkologa klinicznego, radioterapeuty, pielęgniarki i koordynatora z doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu raka płuca, oraz w badaniach wczesnego wykrywania raka płuc.
  - Zasadność szkolenia personelu medycznego:
    - Szkolenie personelu medycznego powinno stanowić integralną część programu przesiewowego.
    - Ośrodek rozpoczynający skryning powinien zająć się przeszkoleniem personelu, w tym także pracującego personelu radiologicznego – lekarzy oraz techników RTG;
    - Szkolenia radiologów – opis wyników NDTK w oparciu o jednolite standardy, omawianie trudnych wyników NDTK, audyt kliniczny.
  - Wynik przesiewowego NDTK jaki powinien kierować uczestnika na pełną diagnostykę pod kątem raka płuc:
    - Obowiązuje system LungRADS zgodnie z wytycznymi *American College of Radiology*:
      - guzki o średnicy <6 mm (kat. 2 w LungRADS) należy poddać obserwacji oraz NDTK po 12 msc do czasu wykluczenia ryzyka rozwoju choroby,
      - guzki 6-7 mm (kat. 3) – ponowne NDTK po 6 msc,
      - guzki 8-14 mm (kat. 4A w LungRADS) – ponowne NDTK po 3 msc lub rozważenie PET-TK lub biopsji,
      - guzki ≥15 mm (kat. 4B) – TK z kontrastem i/lub PET-TK,
      - guzki śródoskrzelowe – ponowne NDTK po 1 msc lub bezpośrednio po stwierdzonym epizodzie ostrych napadów kaszlu.
    - W przypadku wykrycia guzka o średnicy 8-30 mm należy prowadzić dalszą diagnostykę, której zasadniczymi elementami powinno być określenie prawdopodobieństwa złośliwego charakteru.
  - Zarządzanie ryzykiem związanym z dużą liczbą wyników fałszywie-pozytywnych:
    - Przy istnieniu wątpliwości należy powtórzyć badanie NDTK, ewentualnie rozstrzygnąć badaniem PET CT,
    - Zgodnie z polskim konsensusem (Rzyman 2018) wyróżniono czynniki zmierzające do redukcji wyników FP: 1) ocena czynników ryzyka (wg standardów NCCN); 2) stosowanie modeli predykcyjnych (za pomocą równań regresji liniowej, których elementami są czynniki ryzyka oraz dane socjoekonomiczne); 3) zaawansowana analiza obrazu (ocena morfologicznych cech obrazu wraz z nieopisywalnymi/agnostycznymi parametrami); 4) oznaczanie biomarkerów genomowych lub białkowych (Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej).
  - Wymagania dotyczące personelu pracującego przy realizacji PPZ:
    - Radiolog musi posiadać doświadczenie w analizie badań niskodawkowych z udokumentowaną oceną (opisanie) przynajmniej 300 TK klatki piersiowej w ciągu ostatnich 36 msc;
    - najważniejsze znaczenie mają kompetencje techników radiologii oraz radiologów oceniających wynik badania NDTK, oraz znajomość zaleceń dotyczących dalszego postępowania w zależności od wskaźników określających ryzyko raka płuca;

- kwalifikacje osób współpracujących z radiologiami (pneumonolodzy, torakochirurdzy, onkolodzy) powinny być tożsame z wymaganiami dla ośrodków kompetencji.
- Wymagania wobec ośrodka realizującego przesiewowe NDTK:
  - Kluczowym wymogiem w ośrodku powinna być ilość i jakość prowadzonych badań przesiewowych;
  - Aparaty TK powinny być przynajmniej 16-rzędowe;
  - W każdym aparacie TK w ostatnich 5-ciu latach istnieje program niskodawkowego TK (KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej);
  - postępowanie zgodnie z zasadą ALARA (*As Low As Reasonably Achievable* – sposób umożliwiający postawienie rozpoznania przy akceptowalnej jakości badania i możliwie najmniejszej dawce promieniowania):
    - maksymalna dawka pochłonięta w trakcie NDTK nie powinna przekroczyć 3 mGy dla standardowego pacjenta (wysokość 170 cm, waga 69,75 kg);
    - NDTK płuc przeprowadza się bez podania środków kontrastujących dożylnie ani doustnie; maksymalna grubość warstwy wynosi 2,5 mm, a proponowana – 1 mm;
    - analiza obrazów powinna być wykonywana na konsolach diagnostycznych dedykowanych wykryciu wczesnego raka płuca (guzek);
    - do wykrywania guzków płuca należy wykorzystywać rekonstrukcje typu MIP (ang. *Maximum Intensity Projection*);
    - należy także raportować dodatkowe istotne zmiany.
- Zasadność prowadzenia edukacji:
  - powinny dotyczyć wszystkich członków personelu medycznego zaangażowanych w PPZ;
  - powinna być kierowana niezależnie od wieku, do każdej grupy odbiorców, w tym do młodzieży szkolnej;
  - powinna dotyczyć zasad profilaktyki pierwotnej (zaprzestanie palenia tytoniu) jak i wtórnej (skryning u osób o podwyższonym ryzyku zachorowania);
  - przekaz każdorazowo dostosowany do grupy odbiorców.
- Zasadność i forma prowadzenia interwencji antynikotynowych w połączeniu z przesiewem:
  - interwencja antynikotynowa powinna stanowić dopełnienie PPZ;
  - zwiększenie dostępności do poradni antynikotynowych;
  - uczestnicy powinni mieć dostęp do porad psychologicznych oraz leczenia farmakologicznego mających na celu zaprzestanie lub znaczne ograniczenie używania nikotyny.
- Źródła materiałów edukacyjnych dla jst:
  - Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii- Instytutu w Warszawie oraz Biuro Prasy i Promocji Ministerstwa Zdrowia, [www.rakpluca.edu.pl](http://www.rakpluca.edu.pl), tłumaczone materiały AHQR, konsensus Rzym 2018;
  - Samorządy powinny wystąpić do lokalnych Centrów Onkologii zajmujących się leczeniem raka płuca o przygotowanie materiałów edukacyjnych które dodatkowo uwzględniają specyfikę regionu.
- Częstość powtarzania NDTK:

- Interwał zależy od oceny klinicznej i jest różny w zależności od wielkości guzka;
- Interwał dla populacji bezobjawowej: 12 m-cy; dodatkowo wg systemu LungRADS w kategorii 2 (guzki lite do 5 mm włącznie), badanie TK należy powtórzyć po 12 msc (Przewodniczący PTO, Przewodniczący Wielodyscyplinarnego Zespołu Terapii Onkologicznej); Brak jest przekonujących danych, że okres ten mógłby być wydłużony (Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM);
- Badanie kontrolne chorych w grupie ryzyka powinno mieścić się w przedziale: od 3 do 12 msc (KK w dz. radiologii i diagnostyki obrazowej).

**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. 2020 poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.129.2020 pn. „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego” realizowany przez: województwo lubuskie, Warszawa, grudzień 2020; Raportu nr OT.423.10.2018 pn. „Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK – Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów (art. 48aa ust. 1 Ustawy)” z października 2019 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 327/2020 z dnia 7 grudnia 2020 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego”.