

AKCEPTUJĘ

Jolanta Sobierańska-Grenda

Minister Zdrowia

/dokument podpisany elektronicznie/¹



Krajowe Centrum ds. AIDS
ul. Samsonowska 1
02-829 Warszawa
tel.: 22 331-77-77, fax: 22 331-77-76
e-mail: aids@aids.gov.pl

RZĄDOWY PROGRAM POLITYKI ZDROWOTNEJ

p.n. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”

z modułem „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C
pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”

na lata 2022 – 2027

Podstawa prawna:

art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. *o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.).

art. 41 ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. *o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi* (t.j. Dz. U. z 2020 r. poz. 1845 z późn. zm.)

Warszawa, 2021

Aktualizacja: lipiec 2026

¹ Data akceptacji zgodna z datą złożenia podpisu przez osobę akceptującą

Spis treści

PROGRAM „LECZENIE ANTYRETROWIRUSOWE OSÓB ŻYJĄCYCH Z WIRUSEM HIV W POLSCE”	4
I. OPIS CHOROBY LUB PROBLEMU ZDROWOTNEGO I UZASADNIENIE WPROWADZENIA PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	5
I.1. Opis problemu zdrowotnego	5
I.2. Dane epidemiologiczne	7
I.3. Opis obecnego postępowania	18
II. CELE PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ I MIERNIKI EFEKTYWNOŚCI JEGO REALIZACJI	36
II.1. Cel główny	36
II.2. Cele szczegółowe	37
II.3. Mierniki efektywności realizacji programu polityki zdrowotnej	38
III. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ DLA TERAPII ARV ORAZ CHARAKTERYSTYKA INTERWENCJI, JAKIE SĄ PLANOWANE W RAMACH PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	43
III.1. Populacja docelowa	43
III.2. Kryteria kwalifikacji do udziału w programie polityki zdrowotnej oraz kryteria wyłączenia z programu polityki zdrowotnej	46
III.3. Planowane interwencje	51
III.4. Sposób udzielania świadczeń zdrowotnych w ramach programu polityki zdrowotnej	52
III.5. Sposób zakończenia udziału w programie polityki zdrowotnej	83
IV. ORGANIZACJA PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	84
IV.1. Etapy programu polityki zdrowotnej i działania podejmowane w ramach etapów	84
IV.2. Warunki realizacji programu polityki zdrowotnej dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych	84
V. SPOSÓB MONITOROWANIA I EWALUACJI PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	94
V.1. Monitorowanie	94
V.2. Ewaluacja	95
VI. BUDŻET PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	97
VI.1. Koszty jednostkowe	100
VI.2. Koszty całkowite	103
VI.3. Źródło finansowania	107
VII. BIBLIOGRAFIA	108
MODUŁ LECZENIE DAA PRZEWLEKŁEGO WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C PACJENTÓW OSADZONYCH W ZAKŁADACH PENITENCJARNYCH	122
STRESZCZENIE – MODUŁ DAA	123
I. OPIS PROBLEMU ZDROWOTNEGO I UZASADNIENIE WPROWADZENIA PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	131
I.1. OPIS PROBLEMU ZDROWOTNEGO	131
I.2.2. EPIDEMIOLOGIA W ZAKŁADACH PENITENCJARNYCH W POLSCE	134
I.3. OPIS OBECNEGO POSTĘPOWANIA	136
II. CELE PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ I MIERNIKI EFEKTYWNOŚCI JEGO REALIZACJI	141
II.1. CEL GŁÓWNY MODUŁU DAA	141
II.2. CELE SZCZEGÓŁOWE MODUŁU DAA	141
II.3. MIERNIKI EFEKTYWNOŚCI DZIAŁAŃ REALIZOWANYCH W RAMACH PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	142
II.4. PLAN DZIAŁAŃ – OPIS DZIAŁAŃ, KTÓRE MAJĄ DOPROWADZIĆ DO OSIĄGNIĘCIA CELÓW	144
III. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ DLA LECZENIA DAA ORAZ OPIS INTERWENCJI	147
III.1. POPULACJA DOCELOWA	147
III.2. KRYTERIA KWALIFIKACJI DO UDZIAŁU W MODULE LECZENIA DAA	147
III.3. PLANOWANE INTERWENCJE	148

III.3.1. KWALIFIKACJA I MONITOROWANIE LECZENIA DAA	148
III.3.2. LECZENIE DAA	151
III.4. SPOSÓB UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH W RAMACH PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	154
III.5. SPOSÓB ZAKOŃCZENIA UDZIAŁU W PROGRAMIE POLITYKI ZDROWOTNEJ	154
IV. ORGANIZACJA PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ.....	156
IV.1. ETAPY PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ I DZIAŁANIA PODEJMOWANE W RAMACH POSZCZEGÓLNYCH ETAPÓW...	156
IV.2. WARUNKI REALIZACJI PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ DOTYCZĄCE PERSONELU, WARUNKÓW LOKALOWYCH ORAZ WYPOSAŻENIA	156
IV.3. DYSTRYBUCJA LEKÓW DAA I MONITOROWANIE GOSPODARKI LEKOWEJ	164
IV.4. ROZLICZANIE WARTOŚCIOWE ZAKUPIONYCH LEKÓW DAA.....	164
V. SPOSÓB MONITOROWANIA I EWALUACJI PROGRAMU POLITYKI ZDROWOTNEJ	165
V.1. MONITOROWANIE	165
V.2. EWALUACJA - KRYTERIA OCENY EFEKTÓW REALIZACJI PROGRAMU	166
VI. BUDŻET PROGRAMU.....	167
VI.1. KOSZTY JEDNOSTKOWE - KOSZTORYS MODUŁU LECZENIA DAA	168
VI.2. KOSZTY CAŁKOWITE - SZACUNKOWY KOSZT MODUŁU LECZENIA DAA.....	169
VI.2. KONTYNUACJA DZIAŁAŃ PODJĘTYCH W PROGRAMIE	173
ZAŁĄCZNIK 1 ANKIETA DO BADANIA POZIOMU WIEDZY OSÓB OSADZONYCH	174
ZAŁĄCZNIK NR 1A ANKIETA DO BADANIA POZIOMU WIEDZY PERSONELU ZAKŁADÓW PENITENCJARNYCH.....	177
ZAŁĄCZNIK 2 ANKIETA DO BADANIA POZIOMU SATYSFAKCJI PACJENTÓW PODDANYCH TERAPII DAA	180
VII. ANEKSY	183
VII.1. INDEKS SKRÓTÓW	183
VII.2. SPIS TABEL	184

Rządowy Program polityki zdrowotnej na lata 2022-2027

Program „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”

opracowany na podstawie materiałów przygotowanych przez Zespół ekspertów do spraw opracowania projektu programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2022- 2026” powołanego przez Dyrektora Krajowego Centrum ds. AIDS.

Skład Zespołu Ekspertów:

prof. dr hab. n. med. Andrzej Horban
prof. dr hab. n. med. Brygida Knysz
prof. dr hab. n. med. Justyna Kowalska
prof. dr hab. n. med. Magdalena Marczyńska
prof. dr hab. n. med. Bogusław Okopień
prof. dr hab. n. med. Anita Olczak
prof. dr hab. n. med. Miłosz Parczewski
prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś
prof. dr hab. n. med. Alicja Wiercińska-Drapało
dr hab. n. med. Elżbieta Jabłonowska
dr hab. n. med. Monika Bociąga-Jasik
dr n. med. Grażyna Cholewińska-Szymańska
dr n. med. Jacek Gąsiorowski
dr n. o zdr. Marta Niedźwiedzka-Stadnik
mgr Maciej Burski
mgr Joanna Kmieciak-Grudzień
Przewodnicząca Anna Marzec-Bogusławska
Sekretarz mgr Igor Grzesiak

I. Opis choroby lub problemu zdrowotnego i uzasadnienie wprowadzenia programu polityki zdrowotnej

dr n. o zdr. Marta Niedźwiedzka-Stadnik

I.1. Opis problemu zdrowotnego

Od wykrycia pierwszych przypadków zakażenia wirusem HIV minęło już 40 lat, a dziesięć lat później pojawiły się pierwsze informacje o licznych zachorowaniach na AIDS i zgonach osób, u których wcześniej rozpoznano zakażenie wirusem HIV. Od tego czasu w wielu krajach prowadzone są działania profilaktyczne, edukacyjne oraz wspierające osoby żyjące z HIV/AIDS, których celem jest ograniczenie liczby nowych zakażeń w populacji, a także poprawa jakości życia osób zakażonych HIV i chorych na AIDS. W 2014 roku WHO wprowadziło strategię Fast Track, stworzoną przez UNAIDS, której celem była redukcja liczby nowych zakażeń HIV i zachorowań na AIDS do roku 2030 oraz osiągnięcie wyniku 90% - 90% - 90%, zgodnie z którym prawie wszystkie osoby zakażone (90%), wiedzą o swoim zakażeniu, z czego 90% otrzymuje leczenie antyretrowirusowe (ARV) i 90% z nich ma niewykrywaną wiramię (*poniżej 50 kopii HIV RNA/1 ml krwi*) [1]. W strategii zwalczania epidemii HIV/AIDS przyjęto również, że celem leczenia ARV jest nie tylko poprawa stanu zdrowia osób żyjących z HIV, odbudowa ich systemu odpornościowego (*odbudowy limfocytów T CD4*) i zmniejszenie ryzyka rozwoju AIDS, ale również obniżenie poziomu zakaźności osoby zakażonej wirusem HIV, a tym samym zmniejszenie ryzyka transmisji zakażenia na osoby niezakażone i przerwanie transmisji wirusa w populacji. Dlatego zgodnie ze standardami medycznymi, leczenie ARV powinno być wdrożone u wszystkich osób zakażonych HIV, bez względu na liczbę limfocytów T CD4 czy stan zdrowia, a z uwagi na znaczne zmniejszenie ryzyka transmisji wirusa w populacji [2]. Natomiast z ostatniego raportu UNAIDS opublikowanego na piątym posiedzeniu UNAIDS, na początku czerwca 2021 roku, wynika, że cel ten nie został osiągnięty, liczba nowych zakażeń HIV w 2020 roku była trzykrotnie wyższa niż zakładana, to jednak spadek zarówno liczby zgonów jak i nowych zachorowań na AIDS, a także nowych zakażeń, chociaż mniej gwałtowny, jest jednak możliwy, dlatego wyznaczono nowy cel, który zakłada, że do 2025 roku 95% osób żyjących z HIV zostanie objęta opieką, co zredukuję liczbę nowych zakażeń z 1,5 miliona, które zostały zarejestrowane w 2020 roku do mniej niż 370 000, nowych zakażeń w ciągu roku, a w przypadku zgonów związanych z AIDS będzie to spadek z 690 000 do mniej niż 250 000 przypadków do roku 2030 [3].

Założeniem celu 90%–90%–90%, który został przyjęty przez UNAIDS, było dążenie do osiągnięcia minimum 73% osób z supresją wirerii, co znacznie pozwoliłoby na ograniczenie transmisji zakażeń HIV w populacji. Według szacunków UNAIDS, na koniec 2020 roku, 84% [68–98%]

osób żyjących z HIV znało swój status serologiczny, 73% [57–88%] było leczonych terapią ARV, a 66% [53–79%] uzyskało supresję wirerii, co oznacza, że dążenie do poprawy i zmiany obrazu epidemii HIV/AIDS na świecie jest możliwe i być może osiągalne w niedalekiej przyszłości [3].

Niestety nadal należy zwrócić szczególną uwagę na to, iż w wielu regionach świata osoby należące do populacji kluczowych mają zwiększone ryzyko zakażenia HIV. Zakażenie wśród mężczyzn utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami (MSM) jest 26 razy wyższe niż wśród heteroseksualnych mężczyzn, natomiast wśród osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną (PWID) ryzyko jest 29 razy wyższe w porównaniu z osobami, które takich substancji nie używają. W przypadku kobiet sprzedających swoje usługi seksualne ryzyko to jest nawet 30 razy wyższe w porównaniu z kobietami w populacji generalnej [4]. Najwięcej zakażeń wśród osób o znanej drodze zakażenia rejestrowanych jest wśród mężczyzn MSM - 23% wszystkich zakażeń oraz wśród klientów korzystających z płatnych usług seksualnych, a także wśród partnerów osób z populacji kluczowej - 19%. Kolejną populacją, w której najczęściej dochodzi do zakażeń na świecie są osoby przyjmujące narkotyki drogą dożylną - 10%, oraz kobiety sprzedające swoje usługi seksualne - 8%.

Najnowszy raport UNAIDS [3] wskazuje również, że na podstawie działań przyjętych w niektórych krajach, cel jakim jest znaczne ograniczenie liczby nowych zakażeń HIV, jest możliwy do osiągnięcia m.in. poprzez poprawę dostępu do opieki medycznej dla osób zakażonych HIV, w tym testów na obecność wirusa HIV, profilaktyki przedekspozycyjnej i poekspozycyjnej, a także działań związanych z prowadzeniem programów redukcji szkód dla osób uzależnionych. Również priorytetem jest objęcie opieką osób należących właśnie do wskazanych już populacji kluczowych pod względem ryzyka zakażenia HIV, w których najczęściej dochodzi do zakażeń oraz wyrównanie nierówności w zdrowiu i dostępie do opieki medycznej dla tych osób, co jednocześnie zmniejszy ryzyko transmisji wirusa nie tylko w populacjach kluczowych, ale i w całej populacji.

I.2. Dane epidemiologiczne

dr n.o zdr. Marta Niedźwiedzka-Stadnik

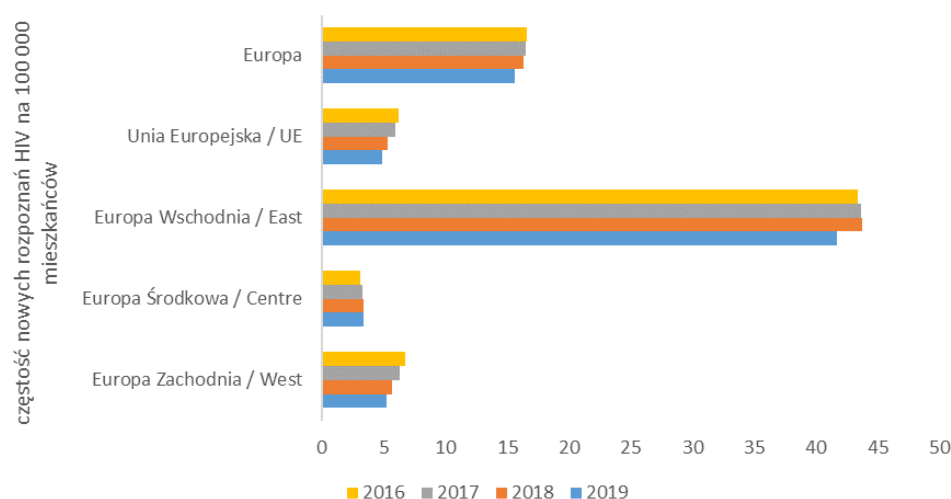
Ponieważ sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS w Polsce jest w dużej mierze uzależniona jest od sytuacji na świecie i w Europie, w szczególności w krajach ościennych, w rozdziale tym przedstawiono szerszy kontekst epidemiologiczny. Ma on istotny wpływ także na liczebność potencjalnej populacji docelowej niniejszego programu.

I.2.1. Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS na świecie

Szacuje się, że pod koniec 2020 roku na świecie żyło 37,6 milionów ludzi z HIV, w tym prawie 5% dotyczyło dzieci poniżej 14 r.ż., natomiast biorąc pod uwagę sytuację epidemiologiczną w poszczególnych regionach świata, ponad 67,8% (25,5 milionów) osób żyjących z HIV zamieszkuje w krajach rozwijających się Afryki Subsaharyjskiej. W roku 2020 doszło do 1,5 miliona nowych zakażeń HIV, jednak w porównaniu ze szczytem zakażeń w roku 1998, liczba ta zmniejszyła się aż o 47% (z 2,8 miliona w 1998 do 1,5 miliona w 2020 roku). Podobnie spadła liczba osób, które zmarły w wyniku chorób związanych z AIDS. W porównaniu z rokiem 2004, w którym zanotowano największą liczbę zgonów u osób chorujących na AIDS, spadek ten wynosił ponad 60% (z 1,8 miliona w 2004 roku do 690 000 w 2020 roku) [5]. Do końca 2020 roku, 27,4 miliona osób żyjących z HIV na świecie otrzymywało leczenie antyretrowirusowe, w tym 74% osób dorosłych, 53% dzieci i 84% kobiet w ciąży żyjących z wirusem HIV, w celu zmniejszenia ryzyka transmisji wertykalnej. Ogólna tendencja nowych zakażeń HIV, zachorowań na AIDS i zgonów osób chorych na AIDS na świecie jest malejąca, jednak nadal szczególnie niepokojąca pozostaje sytuacja w Europie Wschodniej i Centralnej Azji oraz na Bliskim Wschodzie i w Afryce Północnej, gdzie zanotowano odpowiednio ponad 43% i 7% wzrost nowych zakażeń HIV po roku 2010 oraz 32% wzrost liczby zgonów osób chorych na AIDS w Europie Wschodniej i Centralnej Azji. Niewielki wzrost liczby nowych zakażeń HIV notowany jest również w Ameryce Łacińskiej (wzrost o 2%), przy jednoczesnym spadku liczby zgonów związanych z AIDS (spadek o 19%) od 2010 roku. Jednocześnie najniższe odsetki osób znających swój status, leczonych ARV oraz z niewykrywaną wiremią, zgodnie ze strategią Fast Track zarejestrowano w krajach Afryki Północnej i Bliskiego Wschodu – odpowiednio 60%-41%-36%, a najwyższe w krajach Europy Centralnej i Zachodniej oraz w Północnej Ameryce – odpowiednio 90%-83%-74% [4], co przybliżyła te kraje do uzyskania poziomu 90% w przyszłości.

I.2.2. Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS w Europie

Sytuacja epidemiologiczna zakażeń HIV w całym regionie Europy [6], utrzymuje się w ostatnich latach na podobnym poziomie, wskaźnik nowych rozpoznań wynosi 15,6-16,6 przypadków na 100 000 mieszkańców. Oceniając jednak trend tego wskaźnika z podziałem na różne regiony Europy, można zauważyć, że niewielki, ale jednak ciągły wzrost liczby nowych rozpoznań jest problemem w krajach Europy Środkowej (wzrost wskaźnika częstości wykrywania nowych zakażeń o prawie 10% między rokiem 2016, a 2019) oraz w krajach Europy Wschodniej. Natomiast jedynie w krajach Europy Zachodniej odnotowano spadek nowych rozpoznań HIV, aż o prawie 22,4% na przestrzeni lat 2016-2019 (Rycina 1).

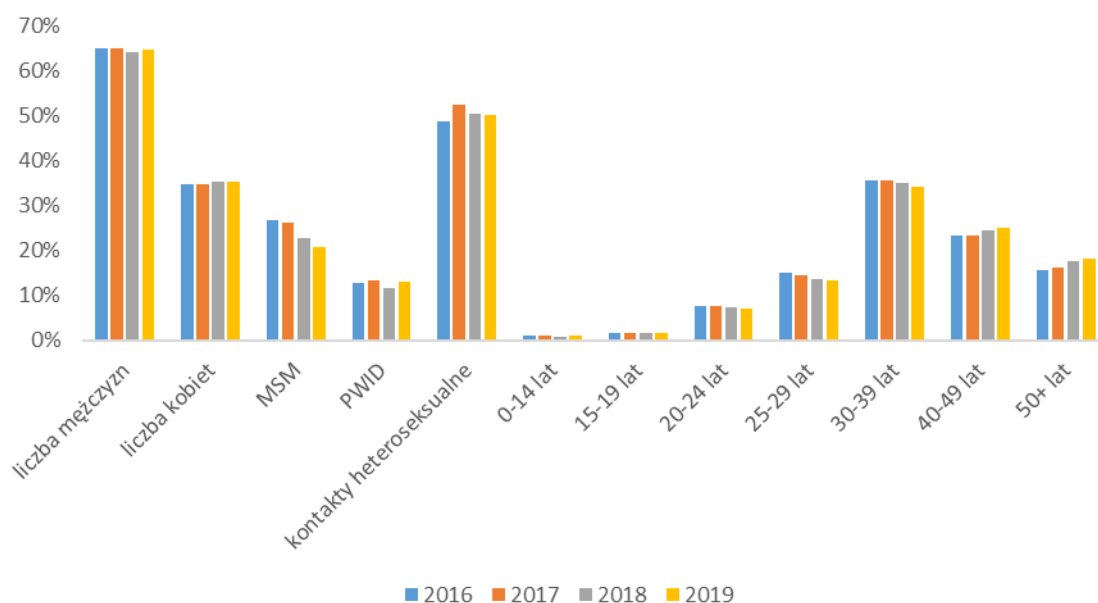


Rycina 1. Częstość nowych rozpoznań HIV na 100 000 mieszkańców w różnych regionach Europy. Oprac. NIZP-PZH, źródło: ECDC [6]

Jednak pomimo obserwowanej tendencji spadkowej w Europie Zachodniej, w wielu krajach notuje się wysokie wskaźniki nowych rozpoznań w porównaniu ze wskaźnikiem dla Unii Europejskiej, który wynosił 4,9 przypadków na 100 000 mieszkańców w roku 2019. Np. wskaźnik nowych rozpoznań na Malcie wynosił 16,2 przypadki na 100 000 mieszkańców (80 zakażeń HIV), na Łotwie 15,4 przypadków na 100 000 mieszkańców (295 zakażeń HIV) czy w Estonii, gdzie jego wartość zanotowano na poziomie 13,4 przypadków na 100 000 mieszkańców (178 zakażeń HIV).

Zakażenia HIV w Europie rejestrowane są częściej wśród mężczyzn w porównaniu z kobietami, odpowiednio 65% przypadków wśród mężczyzn do 35% przypadków wśród kobiet na przestrzeni lat 2016-2019 (Rycina 2). Średni wskaźnik rozpoznawania nowych przypadków w grupie mężczyzn jest prawie 2 razy wyższy niż w populacji kobiet. Wskaźnik ten, dla mężczyzn wzrósł nieznacznie z 20,8 przypadków na 100 000 mężczyzn w roku 2016 do 22,4 przypadków na 100 000

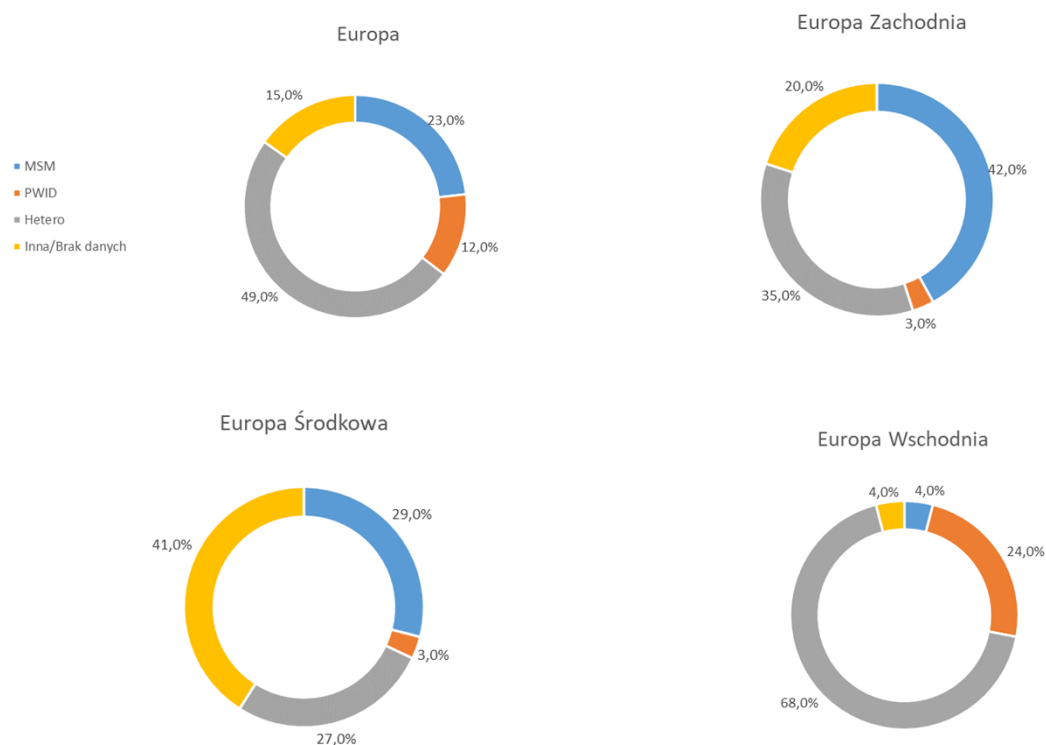
mężczyzn w roku 2019, natomiast dla kobiet utrzymywał się nie zmienionym poziomie – 11,2 przypadki na 100 000 kobiet od 2017 roku. Dominującą grupą wiekową w Europie, w której odnotowuje się najwięcej zakażeń są osoby w wieku 30-39 lat (stanowiąc od 34-36% populacji zakażonej w latach 2016-2019). Kolejną najliczniejszą grupę stanowią osoby w wieku 40-49 lat (stanowiąc 23-25% populacji zakażonej w latach 2016-2019) oraz osoby po 50 r.ż. (stanowiąc 16-18% populacji zakażonej w latach 2016-2019).



Rycina 2. Sytuacja epidemiologiczna zakażeń HIV w Europie – charakterystyka populacji zakażonej HIV w latach 2016-2019. Oprac. NIZP-PZH, źródło: ECDC [6]

W Europie [6] dominującą drogą zakażenia są kontakty heteroseksualne, stanowiąc ponad połowę zakażeń. W grupie mężczyzn utrzymujących kontakty z mężczyznami nastąpił nawet spadek liczby nowych zakażeń o prawie 24% w roku 2019 w porównaniu z rokiem 2016 (Rycina 2). Jednak w całej Europie występują różnice w zależności od prawdopodobnej drogi zakażenia (Rycina 3). W Europie Zachodniej dominującą drogą transmisji wirusa są kontakty homoseksualne (stanowiąc 42% wszystkich zakażeń), natomiast zakażenia w grupie osób heteroseksualnych stanowią około 35%. Natomiast w Europie Wschodniej dominującym czynnikiem ryzyka są kontakty heteroseksualne - ponad 68% oraz iniecyjne przyjmowanie narkotyków, które w porównaniu z innymi regionami jest w Europie Wschodniej najwyższe – ponad 24% zakażeń. Natomiast zakażenia w grupie MSM stanowią niecałe 4% wszystkich zakażeń. W Europie Środkowej natomiast, odsetek zakażeń na drodze kontaktów seksualnych jest porównywalny zarówno w grupie MSM, jak i osób heteroseksualnych, stanowiąc odpowiednio 29 i 27% wszystkich zakażeń, jednocześnie brak danych na temat

prawdopodobnej drogi zakażenia jest w tej części Europy najwyższy – w ponad 40% wszystkich zgłoszeń brak jest informacji o transmisji zakażenia (Rycina 3).



Rycina 3. Prawdopodobna droga transmisji zakażenia HIV w poszczególnych regionach Europy w latach 2016-2019. Oprac. NIZP-PZH, źródło: ECDC [6]

I.2.3. Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS w Polsce.

Dane od początku epidemii (rok 1985) do 15 sierpnia 2021 roku (dane z NIZP-PZH)²

- 26 953 zakażonych HIV ogółem,
- 3 841 zachorowania na AIDS,
- 1 445 zgonów osób chorych na AIDS,

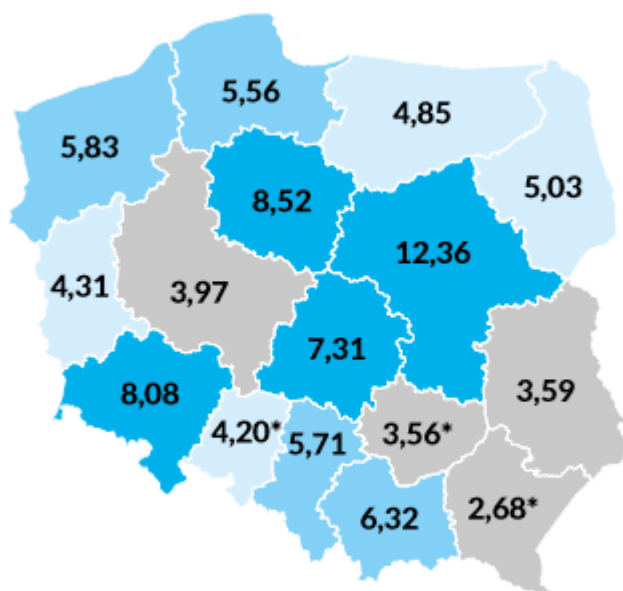
Na przestrzeni ostatnich 10 lat notowany jest prawie stały wzrost liczby osób zakażonych HIV, w tym od 2010 roku jest to ponad 1000 nowo rozpoznawanych zakażeń HIV rocznie, w tym po wykluczeniu danych z 2020 roku, które podlegają nadal weryfikacji, średnia liczba przypadków rejestrowanych co roku wynosiła ponad 1200 nowych rozpoznań, natomiast średnia zapadalność nowo rozpoznanych zakażeń wynosiła w tym okresie 3,17 przypadki na 100 000 mieszkańców.

¹ Do analizy (wykresy) włączono przypadki zarejestrowane do 31 grudnia 2020 r., bez przypadków rozpoznanych w roku 2020, ale zgłoszonych z opóźnieniem. Dane z 2020 są nadal niepełne i mogą ulec zmianie.

Rycina: Zapadalność na 100 tys. mieszkańców wg MPZ

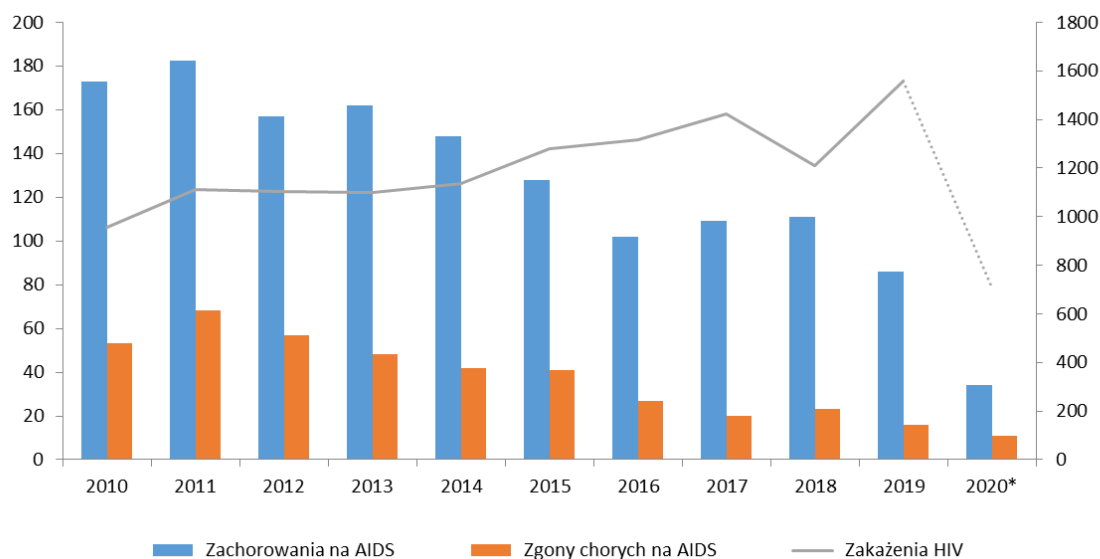
http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/sites/4/2019/02/27_hiv.pdf

ZAPADALNOŚĆ REJESTROWANA NA 100 TYS.



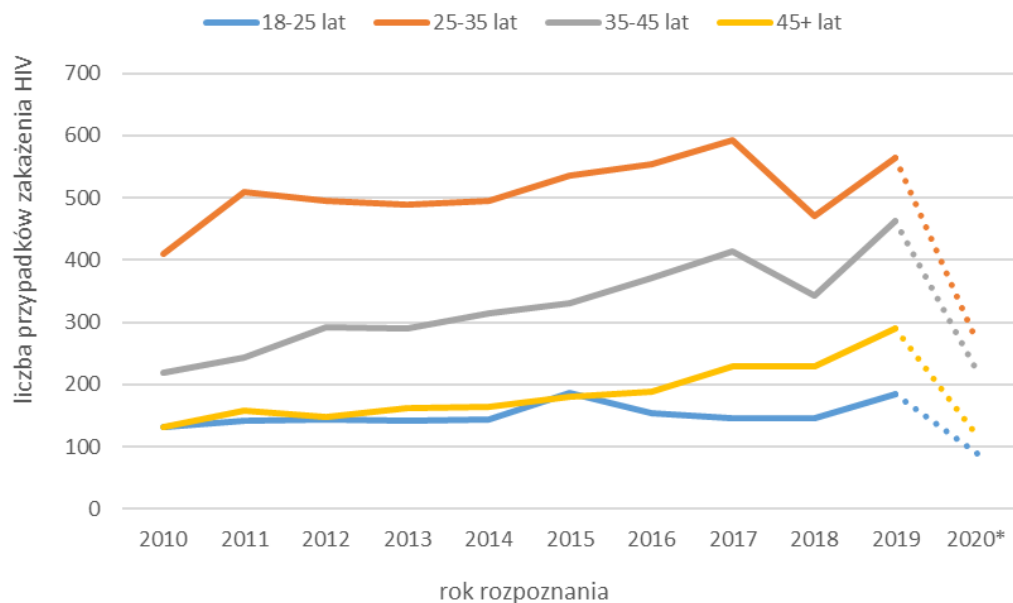
* Województwa, w których nie ma poradni profilaktyczno-leczniczej HIV/AIDS

Natomiast w roku 2019 zanotowano najwyższą zapadalność od początku rejestracji zakażeń HIV, która wynosiła 4,06 przypadki na 100 000 mieszkańców. Natomiast, prawdopodobnie w wyniku zmiany procesu leczenia osób zakażonych i rozpoczynania leczenia od początku rozpoznania zakażenia HIV, bez względu na poziom komórek CD4, liczba nowych zachorowań na AIDS i zgonów osób chorych na AIDS systematycznie spada. Rycina 4 przedstawia wyraźny spadek liczby nowych zachorowań AIDS i zgonów osób chorych na AIDS w latach 2010-2020. Średnio na przestrzeni ostatnich 10 lat, co roku rejestruje się 130 zachorowań na AIDS i 40 zgonów osób chorych na AIDS, w tym dla AIDS nastąpił spadek o 50,3% nowych zachorowań między rokiem 2010, a 2019, natomiast w przypadku zgonów odnotowano w tym okresie spadek o prawie 70%. Spadek zachorowań oraz zgonów może być również wynikiem niedoszacowania w wyniku niezgłaszania wszystkich przypadków, więc obserwowany obecnie trend spadkowy może ulec zmianie w kolejnych latach.



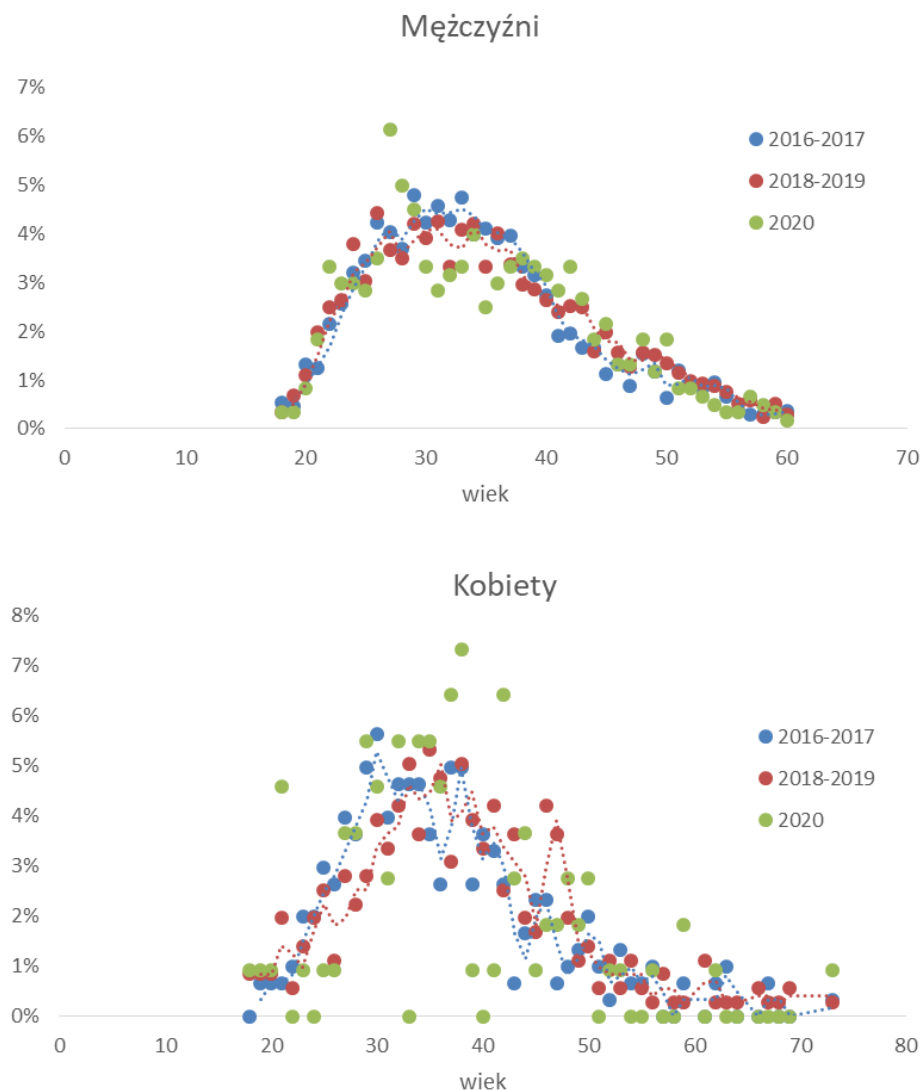
Rycina 4. Zakażenia HIV, zachorowania na AIDS i zgony osób chorych na AIDS w latach 2010-2020* (źródło: NIZP-PZH, dane na podstawie jednostkowych wywiadów przesyłanych przez PSSE; *dane z 2020 są niedoszacowane oraz nadal podlegają weryfikacji)

W ostatnich 10 latach, zakażenia HIV dotyczą głównie osób młodych w wieku 25-35 lat (43,1%) oraz 35-45 latków (28,0%). Osoby w wieku 18-25 lat stanowią prawie 13% osób zakażonych, a co 6 osoba zakażona jest po 45 r.ż. Systematyczny wzrost liczby nowych zakażeń HIV rejestrowany jest w każdej grupie wiekowej (Rycina 5).



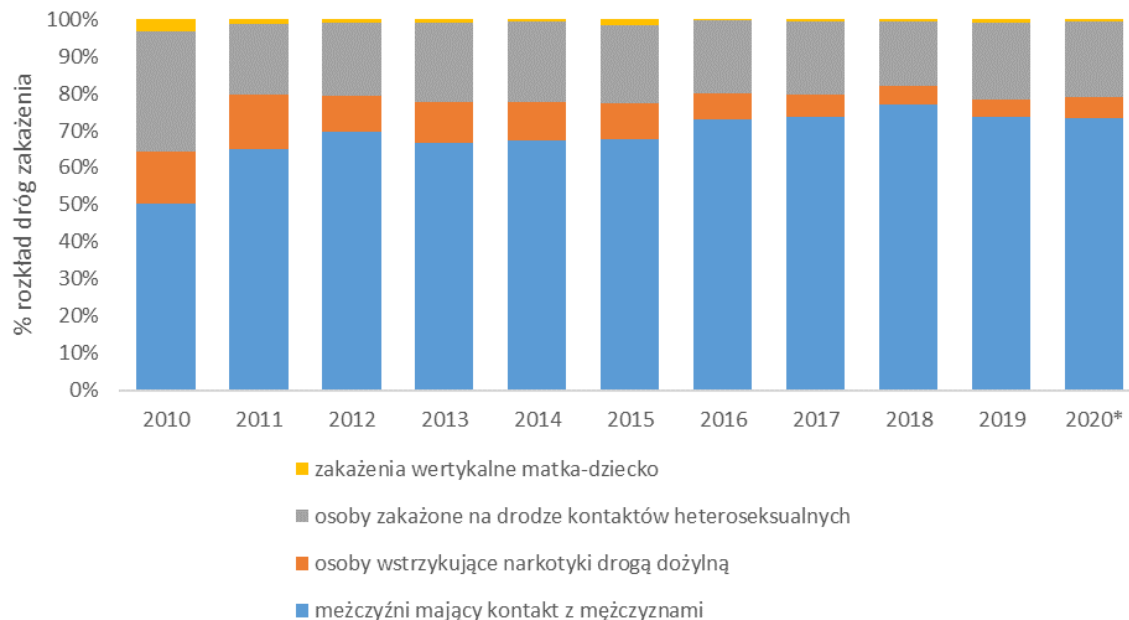
Rycina 5. Wiek osób zakażonych przy rozpoznaniu zakażenia HIV w latach 2010-2020*. (źródło: NIZP-PZH, dane na podstawie jednostkowych wywiadów przesyłanych przez PSSE; *dane z 2020 są niedoszacowane oraz nadal podlegają weryfikacji)

W latach 2016–2017 oraz 2018–2019 szczyt zakażeń wśród mężczyzn przypadał na tą samą grupę wiekową tj. 30–35 lat, natomiast wśród kobiet w latach 2016–2017 szczyt zachorowań odnotowano podobnie jak dla mężczyzn dla wieku 30–35 lat, to jednak w późniejszych latach przesunął się on do wieku około 35 lat (Rycina 6). W populacji kobiet można również zaobserwować wzrost zakażeń HIV rozpoznanych w wieku 45+ lat – z 16% w roku 2016 do 25% w roku 2019, natomiast spadek liczby zakażeń w młodszej grupie wiekowej tj. wśród 20-30 latek z 33,3% w roku 2016 do 22,8% w roku 2019. Podobnie w roku 2020, znaczący wzrost liczby nowych zakażeń zarejestrowano wśród kobiet po 33 r.ż. (Rycina 6). Natomiast wśród mężczyzn rozkład wieku wśród osób nowo zakażonych utrzymuje się prawie na podobnym poziomie, jednak w ostatnim roku nieznacznie obniżył się wiek zakażonych mężczyzn i dominującą grupą wiekową pod względem liczby nowych rozpoznań były osoby w wieku 25-29 lat (21,9%) w porównaniu z osobami w wieku 30-35 lat (19,1% wszystkich zakażeń).



Rycina 6. Rozkład wieku w momencie rozpoznania zakażenia HIV wśród mężczyzn i kobiet, u których zakażenie HIV rozpoznano w latach 2016-2020*. (źródło: NIZP-PZH, dane na podstawie jednostkowych wywiadów przesyłanych przez PSSE; *dane z 2020 są niedoszacowane oraz nadal podlegają weryfikacji)

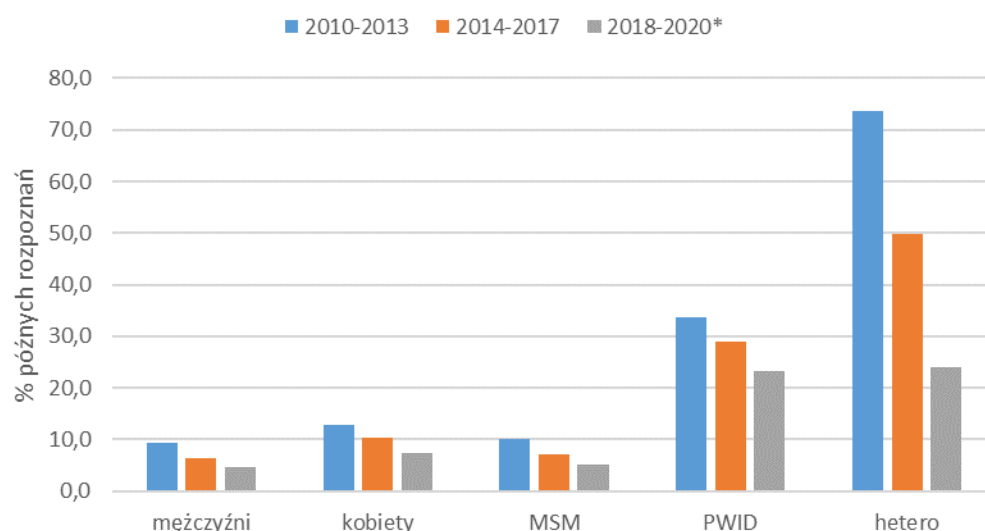
Główną drogę rozprzestrzeniania się zakażeń HIV w ostatnich 10 latach stanowią kontakty seksualne, zwłaszcza kontakty seksualne wśród mężczyzn utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami – MSM, które stanowią obecnie ponad 70% zakażeń wśród wszystkich nowych rozpoznanych ze znaną drogą zakażenia. Zakażenia wśród osób podejmujących kontakty heteroseksualne utrzymują się na poziomie 17-20% w ostatnich 10 latach. Zakażenia wśród osób wstrzykujących narkotyki drogą dożylną utrzymują się na podobnym poziomie około 5% nowych zakażeń po 2016 roku (Rycina 7).



Rycina 7. Prawdopodobne drogi zakażenia HIV w latach 2010-2020* wśród osób ze znaną drogą zakażenia, z wykluczeniem braków danych. (źródło: NIZP-PZH, dane na podstawie jednostkowych wywiadów przesyłanych przez PSSE; *dane z 2020 są niedoszacowane oraz nadal podlegają weryfikacji)

Jednym z wyzwań profilaktyki HIV/AIDS jest problem późnych rozpoznań HIV, często równocześnie z rozpoznaniem klinicznie pełnoobjawowego zespołu AIDS. Definicję późnych rozpoznań, w krajach europejskich, opiera się na liczbie limfocytów T CD4 w momencie rozpoznania zakażenia HIV, tj., gdy liczba limfocytów T CD4 wynosi 500 komórek/ μ l lub mniej. Takie dane nie są w pełni dostępne w systemie nadzoru w Polsce, więc do celów monitorowania trendów późnych rozpoznań przyjęto, że późne rozpoznanie HIV ma miejsce, gdy w ciągu roku od rozpoznania HIV

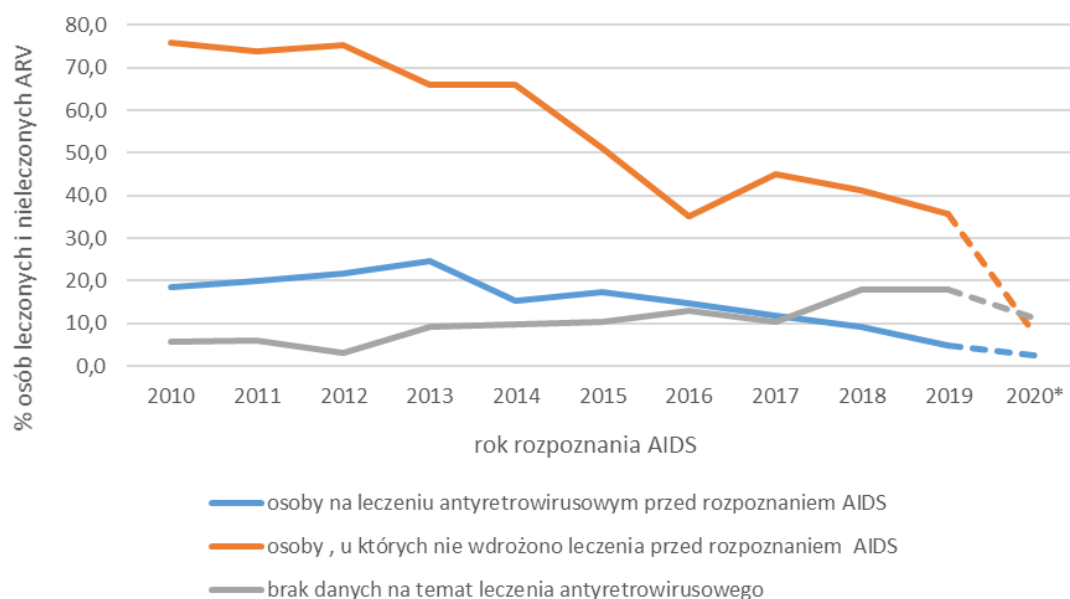
wystąpi choroba wskaźnikowa AIDS. W ciągu ostatnich 10 lat można zauważyć znaczącą poprawę w zakresie częstości zgłaszania późnych rozpoznań, tzn. w każdej populacji kluczowej obserwowany jest wyraźny spadek przypadków zakażenia HIV, rozpoznawanych już na etapie AIDS, w tym największą poprawę odnotowano wśród osób heteroseksualnych, gdzie jeszcze w latach 2010-2013 późne zakażenia dotyczyły ponad 73% nowych zakażeń natomiast w ostatnich latach problem ten dotyczył tylko 24% zakażonych (Rycina 8). Mimo wszystko jest to grupa, wśród której najwięcej rozpoznań HIV diagnozowanych jest już na etapie rozpoznania zachorowania na AIDS. Również wysokie odsetki późnych rozpoznań rejestrowane są wśród osób dożylnie wstrzykujących narkotyki. Większość późnych rozpoznań rejestrowana jest również w grupie kobiet w porównaniu z mężczyznami, prawdopodobnie w związku z częstszym rejestrowaniem zakażeń w populacji MSM, która z powodu narażenia, częściej wykonuje badania w kierunku HIV [7], a więc zakażenia HIV w populacji mężczyzn są wykrywane znacznie szybciej, w porównaniu z kobietami.



Rycina 8. Późne rozpoznania HIV, równocześnie z diagnozą AIDS wśród poszczególnych populacji kluczowych zarejestrowanych w latach 2010-2020*, zastosowane skróty: MSM – mężczyźni utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami, PWID – dożylnie wstrzykiwanie narkotyków, hetero – kontakty heteroseksualne. (źródło: NIZP-PZH, dane na podstawie jednostkowych wywiadów przesyłanych przez PSSE; *dane z 2020 są niedoszacowane oraz nadal podlegają weryfikacji)

Z danych dostępnych w Krajowym Centrum ds. AIDS wynika, że na koniec roku 2020 leczeniem antyretrowirusowym objętych było 13 475 pacjentów, w tym co roku liczba nowych pacjentów, którzy rozpoczynają leczenie antyretrowirusowe (ARV) przekracza 1 000 osób (dane niepublikowane). Odsetek osób chorych na AIDS, u których wdrożono leczenie ARV przed rozwinięciem się pełnoobjawowego AIDS, od 2010 roku zmniejszył się o 14,2 punkty procentowe w porównaniu z poprzednim rokiem. Obecnie tylko niecałe 5% osób, u których rozpoznano AIDS, było wcześniej na leczeniu ARV.

Systematycznie zmniejsza się również liczba osób, u których nie wdrożono leczenia przed rozpoznaniem AIDS, jednak rośnie również brak danych w zakresie rozpoczynania terapii przez pacjentów z rozpoznaniem AIDS. Ogółem liczba osób, u których nie podjęto próby leczenia przed rozpoznaniem AIDS w momencie rozpoznania AIDS, stanowi prawie 62% (949/1533) wszystkich osób chorych na AIDS w latach 2010-2020.



Rycina 9. Liczba osób leczonych i nieleczonych antyretrowirusowo przed rozpoznaniem AIDS w latach 2010-2020 (źródło: NIZP-PZH, dane na podstawie jednostkowych wywiadów przesłanych przez PSSE (*dane z 2020 są niedoszacowane oraz nadal podlegają weryfikacji)

Jednym z problemów w leczeniu pacjentów zakażonych HIV jest konieczność posiadania ubezpieczenia zdrowotnego w celu korzystania z dostępu do bezpłatnego leczenia dla osób zakażonych HIV [8]. Natomiast konieczność przerwania transmisji zakażeń wymaga, aby każda osoba, zakażona HIV przebywająca na terytorium Polski mogła być leczona antyretrowirusowo, co dotyczy zarówno nieubezpieczonych obywateli Polski, jak i cudzoziemców wymagających terapii antyretrowirusowej, przebywających w Polsce na pobyt stały lub czasowy, pracujących, jak i posiadających tylko wizy turystyczne. Z danych z nadzoru epidemiologicznego nad zakażeniami HIV w Polsce wynika, że ponad 4% wszystkich zakażeń w ostatnich 10 latach dotyczyło cudzoziemców (540/12892), w tym w roku 2010 zarejestrowano tylko 29 przypadków u osób innego obywatelstwa niż Polskie, natomiast w 2019 roku było to już ponad 140 osób. Wśród osób ze znanym obywatelstwem, najwięcej zakażeń rejestrowanych jest u osób z Ukrainy (20,7%) oraz z Rosji (2,8%). Jednocześnie w ostatnich latach notowany jest również coraz większy brak danych w zakresie narodowości rozpoznanych zakażeń. W roku 2019 dotyczyło to ponad połowy zgłoszeń – 57,2%, dlatego trudno jest określić, ile z tych osób było osobami

innego obywatelstwa niż polskie, a jednocześnie wymagającymi dostępu do bezpłatnego leczenia antyretrowirusowego.

Przedstawione powyżej dane epidemiologiczne wskazują na poprawę sytuacji zakażeń HIV w skali świata, należy jednak zwrócić szczególną uwagę na szybko rosnącą liczbę zakażeń HIV w krajach Europy Środkowej i Wschodniej, co niesie ze sobą potencjalne ryzyko gwałtownego rozprzestrzeniania się HIV/AIDS w regionie. Może mieć to bezpośrednie przełożenie także na sytuację epidemiologiczną HIV w Polsce, biorąc pod uwagę rosnącą liczbę nowych zakażeń wśród cudzoziemców diagnozowanych na terenie Polski, co jednocześnie przekłada się na zwiększone zapotrzebowanie na dostęp do leczenia antyretrowirusowego. Należy również w dalszym ciągu prowadzić działania profilaktyczne w populacjach kluczowych, a także wśród osób młodych, które w Polsce stanowią najliczniejszą populację osób zakażonych. Jednak podobne działania edukacyjne powinny być kierowane do osób starszych, których wzrost notowany jest również w Polsce, natomiast z Europy, to właśnie ta grupa stanowi najliczniejszą populację osób żyjących z rozpoznany zakażeniem HIV.

Piśmiennictwo:

1. Fast-track. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2014
http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_en.pdf
2. WHO, Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. 2015
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565_eng.pdf;jsessionid=E9FE6FA063C746C035DFB326620899DE?sequence=1
3. UNAIDS, GLOBAL COMMITMENTS, LOCAL ACTION. After 40 years of AIDS, charting a course to end the pandemic
https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-commitments-local-action_en.pdf
4. UNAIDS epidemiological Estimates, 2020. <https://aidsinfo.unaids.org/>
5. UNAIDS: Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
6. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2020 – 2019 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020.
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-surveillance-report-2020.pdf>
7. Analizy statystyczne danych uzyskanych z Punktów Konsultacyjno-Diagnostycznych (PKD) za rok 2018. Krajowe Centrum ds. AIDS, Gdańsk 2019 https://aids.gov.pl/badania_spoleczne/805-2-2-2-2-2/
8. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135
<https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20042102135/U/D20042135Lj.pdf>

I.3. Opis obecnego postępowania

I.3.1. Programy leczenia antyretrowirusowego i strategia walki z epidemią HIV w Polsce na tle innych krajów z regionu Europy Centralnej i Wschodniej (CEE)

prof. dr hab. n. med. Justyna Kowalska, prof. dr hab. n. med. Andrzej Horban

Pierwsze przypadki zakażenia HIV w krajach regionu CEE odnotowano w latach 1984-1988, a epidemia szerzyła się głównie w populacji osób stosujących narkotyki dożylnie (1, 2). Dlatego strategie narodowe w zakresie walki z epidemią HIV oparte były o tworzenie programów redukcji szkód, w szczególności programów substytucji metadonowej. W Polsce programy te były dostępne już od początku lat 90-tych, podobnie jak w Estonii, Litwie czy Chorwacji. W rezultacie, w krajach tych odnotowano wyraźny spadek liczby nowych zakażeń HIV wśród osób stosujących środki psychoaktywne dożylnie, zaś dominującą formą zakażenia stały się kontakty seksualne (3, 4). Natomiast wzrost liczby nowych zakażeń HIV w Rosji uznaje się za efekt braku dostępności takich programów profilaktycznych.

Kolejnym istotnym krokiem w przeciwdziałaniu epidemii HIV było wprowadzenie bezpłatnego leczenia antyretrowirusowego (ARV). Wśród krajów CEE Polska uzyskała jeden z najwyższych odsetków pacjentów leczonych antyretrowirusowo, zaś dane kliniczne wskazują na włączanie terapii zgodnie z najnowszymi wytycznymi medycznymi. Postępowanie takie warunkuje wysoką skuteczność leczenia, która przekłada się także na ochronę partnerów seksualnych a co za tym idzie, ograniczenie rozprzestrzeniania zakażenia w populacji. (5, 6). Kolejnym kluczowym aspektem jest jak najszybsze włączenie leczenia ARV, co pozwala nie tylko ochronić układ immunologiczny pacjenta, ale także przerwać łańcuch epidemiczny zakażenia. Dane polskie z lat 2012-2016 wskazują na wysoki odsetek pacjentów, u których rozpoczęto leczenie w pierwszym roku od zgłoszenia się do poradni specjalistycznych (7, 8). Trendy te utrzymują się w kolejnych latach (9). Niestety w krajach ościennych, jak Białoruś, Ukraina czy Rosja nadal jedynie do 45% osób ze wskazaniem do rozpoczęcia leczenia jest nim objętych (10, 11). We wszystkich wymienionych krajach CEE leczenie dostępne jest bezpłatnie, ale mogą występować restrykcje co do wyboru schematu.

Ze względu na konieczność monitorowania skuteczności i toksyczności terapii, szczególną specyfikę prowadzenia pacjenta zakażonego HIV, interakcje lekowe oraz indywidualizację doboru zestawu terapeutycznego, leczenie antyretrowirusowe w Polsce może być prowadzone jedynie w wysokospecjalistycznych ośrodkach. Natomiast opieka nad chorobami cywilizacyjnymi, zachorowaniami sezonowymi czy nadzór ginekologiczny w grupie tych pacjentów może być

przeniesiony do podstawowej opieki zdrowotnej. Taki system opieki funkcjonuje w Stanach Zjednoczonych Ameryki oraz wybranych krajach Europy Zachodniej (12, 13).

W Polsce programy te są dostępne już od początku lat 90-tych, podobnie jak w Estonii, Litwie czy Chorwacji. W rezultacie, w krajach tych odnotowano wyraźny spadek liczby nowych zakażeń HIV wśród osób stosujących środki psychoaktywne dożylnie, zaś dominującą formą zakażenia stały się kontakty seksualne [3, 4]. Natomiast wzrost liczby nowych zakażeń HIV w Rosji uznaje się za efekt braku dostępności takich programów profilaktycznych.

Niestety w krajach CEE dyskryminacja i stygmatyzacja społeczna powodują, że osoby zakażone HIV nie decydują się na poinformowanie o tym fakcie personelu medycznego (14-16). W konsekwencji ośrodki specjalistyczne leczenia HIV przejmują całościową opiekę nad tą grupą pacjentów. Z tego względu na szczególną uwagę zasługuje wypracowany w Polsce unikalny na skalę europejską system opieki kompleksowej dla pacjentów leczonych ARV (*kompleksowa ambulatoryjna opieka specjalistyczna - KAOS*).

Program realizowany jest w wybranych ośrodkach wysokospecjalistycznych w Polsce (*m.in. Warszawa, Chorzów, Wrocław, Szczecin*) i pozwala na rozszerzenie opieki o aspekty istotne dla tej populacji chorych, tj. diagnostyka osteoporozy i innych odległych powikłań terapii antyretrowirusowej, nadzór ginekologiczny, pediatryczny czy diagnostykę chorób przenoszonych drogą płciową. Szczegóły programu KAOS zostały ujęte w zaleceniach Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS (17-22).

W porównaniu do innych krajów z regionu CEE system opieki nad pacjentami z HIV w Polsce wykazuje istotną stabilność. Oznacza to, że jest zachowano zarówno ciągłość w dostawie leków, jak i finansowaniu opieki medycznej dla tej grupy chorych. W konsekwencji odsetek osób skutecznie leczonych jest satysfakcjonujący, zaś liczba nowych zachorowań na AIDS, świadczących o progresji choroby, znacząco spadła (23, 24). Co więcej Polska jest krajem o niskiej częstości występowania szczepów HIV-1 wykazujących oporności na terapię antyretrowirusową (25, 26). Należy jednak podkreślić, że w ostatnich latach odsetek osób z późnym rozpoznaniem choroby utrzymuje się na podobnym poziomie, co wskazuje na niedostateczny nacisk na wczesne wykrycie zakażenia HIV (27).

Dzięki dostępności leków ARV, w tym inhibitorów integrazy oraz nowoczesnych inhibitorów proteazy, nie- i nukleozydowe inhibitorów odwrotnej transkryptazy, znacząco zmniejszyła się liczba działań niepożądanych, a tym samym koszty związane z opieką medyczną nad tą grupą chorych. W krajach

z ograniczonym dostępem do tych opcji terapeutycznych nadal obserwuje się wysoki odsetek działań niepożądanych (28, 29).

Nie jest pewne w jaki sposób będą się kształtować programy terapeutyczne w poszczególnych krajach regionu w sytuacji ekonomicznej i społecznej wywołanej pandemią COVID-19. Obecnie podnosi się problem spadku wykrywalności nowych zakażeń HIV, trudności w dostępie do opieki specjalistycznej i przeciążenie personelu medycznego (30). Ważnym aspektem pozostaje także sytuacja ekonomiczna krajów.

Wobec utrzymującej się liczby nowych przypadków zakażeń HIV oraz wydłużenia czasu przeżycia pacjentów do porównywalnego z populacją ogólną, koszty leczenia antyretrowirusowego znacząco rosną, chociaż w wieloletniej perspektywie z pewnością mogą przynieść wymierne oszczędności (31). W tej sytuacji kluczowe staje się tworzenie nie tylko strategii narodowych, ale również współpraca na poziomie regionalnym, czy europejskim w wypracowaniu mechanizmów redukujących koszty leczenia (1, 32).

Piśmiennictwo:

1. ECDC. From Dublin to Rome: ten years of responding to HIV in Europe and Central Asia. Stockholm, November 2014. ISBN 978-92-9193-607-6 <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/dublin-rome-10-years-hiv-europe-central-asia.pdf>.
2. Gokengin D, Doroudi F, Tohme J, Collins B, Madani N. HIV/AIDS: trends in the Middle East and North Africa region. *Int J Infect Dis*. 2016;44:66-73.
3. Rosinska M, Zielinski A. Recent increase in HIV rate by age, cohort, period analysis of surveillance data suggests changes in HIV epidemiology in Poland. *Cent Eur J Public Health*. 2011;19(3):123-7.
4. Lawrinson P, Ali R, Buavirat A, Chiamwongpaet S, Dvoryak S, Habrat B, et al. Key findings from the WHO collaborative study on substitution therapy for opioid dependence and HIV/AIDS. *Addiction*. 2008;103(9):1484-92.
5. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365(6):493-505.
6. Kowalska JD, Reekie J, Mocroft A, Reiss P, Ledergerber B, Gatell J, et al. Long-term exposure to combination antiretroviral therapy and risk of death from specific causes: no evidence for any previously unidentified increased risk due to antiretroviral therapy. *Aids*. 2012;26(3):315-23.
7. Kowalska JD, Oprea C, de Witt S, Pozniak A, Gokengin D, Youle M, et al. Euroguidelines in Central and Eastern Europe (ECEE) conference and the Warsaw Declaration - a comprehensive meeting report. *HIV Med*. 2017;18(5):370-5.
8. Kowalska JD, Shepherd L, Ankiersztejn-Bartczak M, Cybula A, Czeszko-Paprocka H, Firlag-Burkacka E, et al. Poor Linkage to Care Despite Significant Improvement in Access to Early cART in Central Poland - Data from Test and Keep in Care (TAK) Project. *PLoS One*. 2016;11(10):e0162739.
9. Parczewski M, Siwak E, Leszczyszyn-Pynka M, Cielniak I, Burkacka E, Pulik P, et al. Meeting the WHO 90% target: antiretroviral treatment efficacy in Poland is associated with baseline clinical patient characteristics. *J Int AIDS Soc*. 2017;20(1):21847.
10. Pokrovskaya A, Popova A, Ladnaya N, Yurin O. The cascade of HIV care in Russia, 2011-2013. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(4 Suppl 3):19506.
11. Balayan T, Oprea C, Yurin O, Jevtovic D, Begovac J, Lakatos B, et al. People who inject drugs remain hard-to-reach population across all HIV continuum stages in Central, Eastern and South Eastern Europe - data from Euro-guidelines in Central and Eastern Europe Network. *Infect Dis (Lond)*. 2019;51(4):277-86.

12. Bolduc P, Roder N, Colgate E, Cheeseman SH. Care of Patients With HIV Infection: Primary Care. *FP Essent.* 2016;443:31-42.
13. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;58(1):e1-34.
14. Nachega JB, Morroni C, Zuniga JM, Sherer R, Beyrer C, Solomon S, et al. HIV-related stigma, isolation, discrimination, and serostatus disclosure: a global survey of 2035 HIV-infected adults. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2012;11(3):172-8.
15. The People Living with HIV Stigma Index (STIGMA Index) project. HIV-related stigma: late testing, late treatment. A cross analysis of findings from the people living with HIV Stigma Index in Estonia, Moldova, Poland, Turkey, and Ukraine. 2010 [23 Nov 2013]. Available from: http://www.gnpplus.net/images/stories/Rights_and_stigma/2011_HIVStigma_Report_EN.pdf.
16. Rzeszutek M, Oniszczenko W, Firlag-Burkacka E. Temperament traits, coping style and trauma symptoms in HIV+ men and women. *AIDS Care.* 2012;24(9):1150-4.
17. Firlag-Burkacka E, Kalinowska M, Siwak E, Gizińska J, Kubicka J, Święcki P, Horban A. Comparison of effectiveness of different methods of prevention of mother-to-child hiv transmission. *HIV & AIDS Review*;2009:11-15.
18. Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS 2014. Available at: <http://www.ptnaids.pl/attachments/article/20/Rekomendacje%20PTN%20AIDS%2020.pdf> Accessed on: 10 August 2015.
19. Kowalska JD, Wroblewska A, Firlag-Burkacka E, Kalinowska M, Byczot Z, Horban A. Integrated HIV and gynaecological services for HIV-positive women in Warsaw – a luxury or standard of care? 15th European AIDS Conference. Barcelona 21-24 October 2015. Absrt. Nr. PE24/1. .
20. Kowalska JD, Popielska J, Wroblewska A, Firlag-Burkacka E, Horban A, Marczyńska M. Both improvement and worsening of adherence to antiretroviral treatment can be expected while transitioning HIV-positive adolescents to adult health care. *Infect Dis (Lond).* 2019;51(6):463-6.
21. Matlosz B, Firlag-Burkacka E, Horban A, Kowalska JD. Nephrology consultations incorporated into HIV care - non-compliance is an important issue. *AIDS Care.* 2017;29(2):226-30.
22. Firlag-Burkacka E, Swiecki P, Cielniak I, Siwak E, Gizinska J, Bakowska E, et al. High frequency of neurosyphilis in HIV-positive patients diagnosed with early syphilis. *HIV Med.* 2016;17(5):323-6.
23. Kowalska JD, Kubicka J, Siwak E, Pulik P, Firlag-Burkacka E, Horban A, et al. Factors associated with the first antiretroviral therapy modification in older HIV-1 positive patients. *AIDS Res Ther.* 2016;13:2.
24. Podlasin RB, Wiercinska-Drapalo A, Olczak A, Beniowski M, Smiatacz T, Malolepsza E, et al. Opportunistic infections and other AIDS-defining illnesses in Poland in 2000-2002. *Infection.* 2006;34(4):196-200.
25. Mocroft A, Horban A, Clotet B, d'Arminio Monforte A, Bogner JR, Aldins P, et al. Regional differences in the risk of triple class failure in European patients starting combination antiretroviral therapy after 1 January 1999. *HIV Med.* 2008;9(1):41-6.
26. Stanczak GP, Stanczak JJ, Marczyńska M, Firlag-Burkacka E, Wiercinska-Drapalo A, Leszczyszyn-Pynka M, et al. Evolving patterns of HIV-1 transmitted drug resistance in Poland in the years 2000-2008. *J Med Virol.* 2010;82(7):1291-4.
27. Jablonowska E, Szetela B, Bielecki M, Horban A, Bociaga-Jasik M, Mularska E, et al. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and late presentation in Poland - data from Test and Keep in Care (TAK) Polska project. *HIV Med.* 2021;22(5):387-96.
28. Jilich D, Vrana M, Snopkova S, Sedlacek D, Kapla J, Rozsypal H, et al. Prevalence of human leukocyte antigen HLA-B*57:01 in HIV-infected subjects in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health.* 2011;19(3):128-30.
29. Jevtovic D, Dragovic G, Salemovic D, Ranin J, Kusic J, Marinkovic J, et al. Treatment outcome of HAART-treated patients in a resource-limited setting: the Belgrade Cohort Study. *Biomed Pharmacother.* 2014;68(3):391-5.
30. Kowalska JD, Skrzat-Klapaczynska A, Bursa D, Balayan T, Begovac J, Chkhartishvili N, et al. HIV care in times of the COVID-19 crisis - Where are we now in Central and Eastern Europe? *Int J Infect Dis.* 2020;96:311-4.
31. Rosinska M, Janiec J, Niedzwiedzka-Stadnik M. Increase of new HIV diagnoses among men who have sex with men in Poland, 2000 to 2011. *Euro Surveill.* 2013;18(48):20642.
32. Partnership Agreement between the Ministry of Health of the Republic of Latvia, the Ministry of Social Affairs of the Republic of Estonia and the Ministry of Health of the Republic of Lithuania on Joint Procurements of Medicinal Products and Medical Devices and Lending of Medicinal Products and Medical Devices Procurable Centrally. May 2012. <http://likumi.lv/doc.php?id=248008>.

I.3.2. Wybrane elementy ewaluacji poprzedniej edycji programu polityki zdrowotnej

Program Leczenia ARV stanowi jeden z głównych elementów Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS (KP). Cele Programu Leczenia ARV zawarte są głównie w obszarze III KP. W r. 2021 Krajowe Centrum ds. AIDS zleciło ewaluację realizacji KP opracowanego na lata 2017-2021, a więc na ten sam okres, co kończąca się edycja Programu Leczenia ARV. Poniżej przedstawiono jej główne wnioski oraz rekomendacje.

Wybrane elementy Ewaluacji realizacji Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS, opracowanego na lata 2017-2021, - Raport podsumowujący - Fundacja Instytut Badań Rynkowych i Społecznych IBRIS, Warszawa 2021.

W ocenie ekspertów uznano za istotne znaczenie Krajowego Programu na lata 2017–2021 w kontekście zapobiegania i walki z epidemią HIV/AIDS. Program doceniano w szczególności za wyznaczenie kierunków działań oraz ich koordynację przez jeden, centralny podmiot - Krajowe Centrum ds. AIDS, co gwarantowało jego spójność i efektywność. Krajowy Program na lata 2017-2021 oceniany był jako dobrze skonstruowany, obejmujący szerokie spektrum zagadnień i konsultowany z różnymi instytucjami oraz środowiskami.

Ocena skuteczności realizacji Krajowego Programu 2017-2021 w ramach Obszaru III – Wsparcie i opieka zdrowotna dla osób zakażonych HIV i chorych na AIDS.

Kluczowym realizowanym zadaniem było zapewnienie osobom zakażonym HIV dostępu do leczenia antyretrowirusowego (ARV). Od 2000 r. realizowany jest Program polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Zapewnienie leczenia ARV jest obecnie jednym z działań mających na celu ograniczenie skutków epidemii HIV/AIDS. Dzięki temu leczeniu zmniejsza się zapadalność na AIDS i śmiertelność z powodu AIDS, a także zmniejsza się zakaźność osób zakażonych HIV. Ważnym elementem leczenia w terapii ARV jest zapewnienie jej ciągłości – rozpoczęta terapia powinna trwać przez całe życie pacjenta. Ze względu na możliwość wystąpienia efektów ubocznych tego leczenia nieodłącznym elementem jest również monitorowanie prowadzonej terapii.

Program „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” jest koordynowany przez Krajowe Centrum ds. AIDS. Leczeniem objęte są wszystkie osoby zakażone HIV i chore na AIDS w Polsce, które spełniają kryteria medyczne kwalifikujące do odbycia takiej terapii.

Liczba osób objętych leczeniem ARV w latach 2017-2020 sukcesywnie wzrastała. Należy zauważyć, że mimo ogólnego wzrostu osób objętych leczeniem ARV, to w analizowanym okresie zmniejszała się sukcesywnie liczba dzieci objętych tym rodzajem leczenia.

Liczba kobiet w ciąży objętych leczeniem ARV w kolejnych latach trwania Programu podlegała skokowym zmianom.

W latach 2017-2020 r. program leczenia ARV był realizowany przez stałą liczbę 22 podmiotów (szpitali/placówek medycznych). Leczenie antyretrowirusowe prowadzone było także w zakładach penitencjarnych w trakcie odbywania kary pozbawienia wolności.

Szczególnie aktywne w obszarze III były organizacje pacjenckie, które podejmowały szereg aktywności na rzecz osób z HIV/AIDS. Za najważniejsze uznawano prowadzenie telefonu zaufania (wsparcie psychologiczne, prawne, informacyjne) oraz różnego rodzaju grup wsparcia

Innym ważnym efektem działalności Programu była poprawa poziomu opieki nad kobietami zakażonymi HIV, chorującymi na AIDS i dziećmi żyjącymi z HIV lub urodzonymi przez matki żyjące z HIV. Przez ekspertów z Krajowego Centrum, jak i przedstawicieli PKD, uznawany był za dobry i zgodny z międzynarodowymi standardami.

W ramach Obszaru III - kluczowym realizowanym zadaniem było zapewnienie osobom zakażonym HIV dostępu do leczenia antyretrowirusowego (ARV).

Liczba osób objętych leczeniem ARV sukcesywnie wzrasta.

Program leczenia ARV był realizowany przez stałą liczbę 22 podmiotów (szpitali/placówek medycznych).

Leczenie antyretrowirusowe prowadzone było także w zakładach penitencjarnych w trakcie odbywania kary pozbawienia wolności.

Podmioty działające w tym obszarze (PKD, organizacje pozarządowe, podmioty lecznicze) bardzo dobrze oceniały poziom opieki medycznej nad chorymi na AIDS – był on na wysokim poziomie, zgodny z międzynarodowymi standardami, realizowany nieprzerwanie także podczas pandemii COVID-19.

W obszarze III w latach 2017-2021 wydatkowano łącznie ok. 1,7 mld zł. Był to obszar o najwyższym poziomie wydatków w analizowanym okresie – przypadało na niego 97-98,2% ogółu wydatków na realizację Krajowego Programu.

Zdaniem ekspertów w obszarze tym widać, jak właściwe finansowanie przekłada się na możliwość działania. Organizacja leczenia dla osób z HIV/AIDS oceniana jest bardzo pozytywnie, gdyż obejmuje wszystkie takie osoby i zapewnia im leczenie zgodne z międzynarodowymi standardami.

Wyzwaniem było zapewnienie kontynuacji leczenia antyretrowirusowego w sytuacji, gdy ograniczony został dostęp do szpitali – szczególnie szpitali zakaźnych, do których zazwyczaj zgłaszały się osoby objęte tym leczeniem. Przekształcenie tych szpitali w tzw. szpitale covidowe utrudniało realizację Programu w tym zakresie (utrudnienie dostępu do ośrodków prowadzących leczenie ARV). Sytuacja ta nie spowodowała jednak przerwania terapii ARV pacjentów zakażonych HIV. Zrobiono wszystko, żeby zapewnić ciągłość leczenia osób z HIV/AIDS i wypracowano nowe procedury. Działaniem objęto również osoby z zagranicy przebywające na terenie Polski, a wymagające leczenia.

Dodatkowo w związku z pandemią COVID-19 w 2020 r. umożliwiono dostęp do leczenia ARV (miesiąc terapii) dla cudzoziemców, którzy z powodu zamknięcia granic nie mogli wrócić do swojego kraju

macierzystego, gdzie byli objęci leczeniem ARV. Wynikało to z potrzeby uniknięcia sytuacji przerwania terapii. Sytuacja ta dotyczyła w 2020 r. 123 obcokrajowców.

Zapewnienie kontynuacji leczenia antyretrowirusowego w sytuacji pandemii potwierdziło skuteczność wypracowywanego od lat systemu opieki leczenia osób zakażonych HIV. W sytuacji krytycznej, wytworzone przez lata formy współpracy, sieci kontaktów (w tym także bardzo bezpośrednich, osobistych) pozwoliły utrzymać system opieki i wsparcia dla osób z HIV/AIDS, mimo utrudnionego dostępu do placówek medycznych, czy PKD.

W działania z trzeciego obszaru zaangażowane były:

Krajowe Centrum ds. AIDS (organizacja i nadzór leczenia dla osób z HIV/AIDS i działania profilaktyczne)

organizacje pozarządowe, szczególnie organizacje pacjenckie (głównie kwestie wsparcia dla osób z HIV/AIDS),

Punkty Konsultacyjno-Diagnostyczne (wsparcie i porady dla osób odwiedzających punkt),

niektóre instytucje centralne (zabezpieczenie dla pracowników służb mogących mieć kontakt z osobami zakażonymi – policja, służba więzienna, straż graniczna, itp.).

Ocena rezultatów Krajowego Programu 2017-2021

W tym kontekście podkreślano szczególnie zapewnienie wysokiego poziomu leczenia dla osób z HIV/AIDS – model leczenia ARV przyjęty w Polsce był i jest zgodny z międzynarodowymi standardami, zapewniając osobom z HIV dostęp do najnowszych terapii i leków.

Punkty Konsultacyjno-Diagnostyczne, w ramach wsparcia udzielały osobom, u których zdiagnozowano HIV informacji, gdzie należy się zgłosić, pomagały w umówieniu wizyty w poradni chorób zakaźnych.

Podkreślano także rolę działań takich, jak telefon zaufania czy grupy wsparcia dla osób z HIV/AIDS, pomagających zarówno w momencie diagnozy, jak i później (adaptacja do nowej sytuacji, podjęcie leczenia, obawy przed odrzuceniem przez rodzinę, środowisko pracy, itp.).

Dodatkowe czynniki wpływające na osiągnięcie rezultatów

Dostęp do leczenia zgodnego z międzynarodowymi standardami

Możliwość – lub jej brak – rozmowy z doradcą w PKD w momencie otrzymania wyniku testu

Możliwość zatrudnienia specjalistów udzielających porad w telefonie zaufania (lekarzy, psychologów, prawników) – zapewnienie odpowiedniego finansowania

Organizowanie spotkań grup wsparcia osób z HIV oraz ich rodzin – wymiana informacji, wsparcie psychologiczne, prawne i materialne

Postrzeganie i społeczna akceptacja osób z HIV – wpływająca na to, czy te osoby mają odwagę się ujawnić, czuć bezpiecznie w swoim środowisku, miejscu pracy, itp.

Odpowiednia kampania informacyjna na temat HIV/AIDS, ze szczególnym uwzględnieniem faktu, że zakazić może się każda aktywna seksualnie osoba

Nadal obserwowana stygmatyzacja i odrzucenie osób z HIV/AIDS, utożsamianych głównie ze środowiskiem mężczyzn mających seks z mężczyznami (szczególnie zwracała na to uwagę jedna z ekspertek z województwa podlaskiego)

Trudność zmiany postaw u samych zakażonych: z jednej strony zauważano lepsze funkcjonowanie, lepszy komfort życia osób z HIV, z drugiej spadek lęku przed zakażeniem i brak rezygnacji z zachowań ryzykownych

Zapewnienie odpowiedniego leczenia osobom z HIV/AIDS oraz możliwości skorzystania z niego (pomoc w dojeździe do placówki, organizacja pobytu)

Zapewnienie odpowiedniego finansowania leczenia antyretrowirusowego

Wyodrębnienie leczenia HIV/AIDS spośród innych chorób zakaźnych – większe poczucie bezpieczeństwa u osób z HIV/AIDS, pewności, że środki przeznaczone na leczenie trafią do tej konkretnej grupy chorych.

Podsumowanie wraz z wnioskami

Istnienie Krajowego Programu i działania prowadzone w jego ramach, uznawano za bardzo ważne w kontekście zdrowia publicznego. Dla respondentów Krajowy Program był wartością samą w sobie i wszyscy byli zgodni co do konieczności jego kontynuowania.

Krajowy Program uznawano za dobrze skonstruowany, obejmujący szerokie spektrum zagadnień, konsultowany z różnymi instytucjami oraz środowiskami (rządowe, samorządowe, struktury, wojewódzkie, medyczne, Sanepid, organizacje pozarządowe, przedstawiciele pacjentów). Doceniano go za wyznaczenie kierunków działań oraz ich koordynację przez jeden, centralny podmiot (Krajowe Centrum ds. AIDS). Zdaniem respondentów, gwarantowało to jego spójność i efektywność.

Za jedną z zalet Krajowego Programu uznawano model zakładający współpracę między różnymi podmiotami, zarówno na poziomie centralnym (np. współpraca międzyresortowa), jak i lokalnym, jako wojewódzkie zespoły ds. AIDS (współpraca między samorządami oraz organizacjami pozarządowymi, WSSE/PSSE, policją, kuratorium oświaty). Realizacja tego modelu w praktyce oceniana była różnie – szczególnie przez podmioty działające na poziomie lokalnym.

Bardzo doceniano wysoki poziom leczenia osób z HIV i chorych na AIDS, zgodny z międzynarodowymi standardami. Postrzegano to jako wielką wartość istnienia Programu oraz wyrażano konieczność kontynuowania tego działania, z zachowaniem jego wysokiego poziomu.

Respondenci – niezależnie od reprezentowanego podmiotu – podkreślali znaczenie osobistego zaangażowania przedstawicieli instytucji i organizacji uczestniczących w realizacji Programu.

Szczególnie widoczne było to na poziomie województw i powiatów, gdzie działania w ramach Programu zależały od inicjatywy i determinacji pojedynczych osób.

Zdaniem ekspertów biorących udział w badaniu, problematyka HIV/AIDS jest coraz rzadziej obecna np. w mediach, czy generalnie dyskursie publicznym, choć temat pozostaje aktualny i ważny. Zdaniem respondentów jest to niebezpieczna tendencja, ponieważ może dawać złudne przekonanie, że problem HIV/AIDS nie istnieje.

I.3.3. Dotychczasowe próby rozwiązania problemu

Prowadzone od wielu lat działania profilaktyczne dotyczące problematyki HIV/AIDS spowodowały wzrost świadomości na temat zagrożeń, w tym dróg zakażeń, ryzykownych zachowań seksualnych. W konsekwencji kompleksowych działań profilaktycznych więcej osób decyduje się na wykonanie testu w kierunku HIV. Powoduje to wzrost wykrywalności zakażeń HIV. Często jednak, równocześnie z wykrytym HIV, jest rozpoznawany pełnoobjawowy zespół AIDS.

Do dnia dzisiejszego nie udało się jeszcze, mimo specjalistycznego leczenia antyretrowirusowego, eradykować HIV z organizmu człowieka, a AIDS jest nadal chorobą śmiertelną. Dlatego skojarzona terapia antyretrowirusowa jest leczeniem ratującym życie. Zastosowanie leków ARV w profilaktyce wertykalnej obniżyło zakażenia z matki HIV+ na dziecko do około 1%. Leczenie antyretrowirusowe jest ponadto udokumentowaną metodą zmniejszającą ryzyko zakażenia HIV drogą kontaktów seksualnych. Tym samym jest skutecznym elementem walki z epidemią HIV.

Początki leczenia antyretrowirusowego w Polsce:

- 1) Tzw. „Zielone recepty” (27.09.1991 r. – 31.12.1998 r.) – wypisywane przez lekarzy – pacjent płacił opłatę ryczałtowa w wysokości 3,50 PLN
- 2) Rok 1996 – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
 - 50 rocznych terapii = AZT + 3TC
- 3) Rok 1997 – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
 - 70 rocznych terapii = AZT + 3TC
 - 52 roczne terapie = VIDEX + ZERIT
 - 10 rocznych terapii = CRIXIVAN
- 4) Rok 1998 = 25 000 000,00 PLN – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
- 5) Rok 1999 = 35 000 000,00 PLN – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
 - Procedury wysokospecjalistyczne (już 16 różnych leków)
- 6) Rok 2000 = 40 000 000,00 PLN – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
 - Procedury wysokospecjalistyczne
- 7) Od 2001 r. jest realizowany program polityki zdrowotnej (wcześniej jako program zdrowotny) pn: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”

Kolejne edycje Programu polityki zdrowotnej ministra właściwego do spraw zdrowia - Leczenia ARV (wcześniej jako programy zdrowotne):

- 2004, 2003, 2002, 2001
- 2005 - 2006
- 2007 – 2009
- 2010 – 2011
- 2012 – 2016
- 2017 - 2021

I.3.4. Przedstawienie trudności w uzyskaniu świadczeń

W latach poprzedzających uruchomienie programu leczenia antyretrowirusowego, tzn. do 2001 r., dostępność leczenia ARV była utrudniona w związku z podziałem finansowania na dwie grupy:

- indywidualne zakupy przez pacjentów leków antyretrowirusowych zarejestrowanych w Polsce, wypisywanych na tzw. „zielone recepty”,
- zakupy leków niezarejestrowanych w Polsce ze środków finansowych poszczególnych szpitali, prowadzących terapię (*import docelowy*).

Ze względu na wysokie koszty terapii antyretrowirusowej, liczba osób poddawanych leczeniu była w kraju ograniczona. W wielu przypadkach, pomimo istniejących zaleceń, nie można było realizować wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej - HAART, co, z powodu suboptymalnej terapii i przerw w jej stosowaniu, skutkowało szybkim rozwojem trwałej oporności wirusa HIV na leki.

Względy finansowe były również przyczyną niepełnego i nieregularnego monitorowania leczenia, co powodowało, że z braku możliwości określenia np. wartości HIV RNA stosowano nieskuteczną terapię z rozwijającą się lekoopornością.

Przedstawione trudności dotyczyły całego kraju, a w niektórych województwach były szczególnie dotkliwe i niemożliwe na takim etapie do poprawy. W związku z tym, dla poprawy dostępności, przeciwdziałania stygmatyzacji oraz usprawnienia procesu udzielania świadczeń, wystąpiła konieczność przejęcia przez Ministra Zdrowia koordynacji działań oraz zaangażowania środków finansowych z przeznaczeniem na zakup leków antyretrowirusowych i monitorowanie terapii ARV. Zadania te Minister Zdrowia powierzył wyspecjalizowanej jednostce merytorycznej: Krajowemu Centrum ds. AIDS

I.3.5. Korzyści wynikające z przyjętych rozwiązań systemowych

1. Pacjenci zakażeni HIV i chorzy na AIDS, wymagający ze wskazań klinicznych objęcia leczeniem antyretrowirusowym, mają zapewniony dostęp do ogólnopolskiego ujednoliconego systemu opieki

medycznej, w szczególności nowoczesnej terapii HAART z pełną dostępnością leków ARV (zgodnie z *Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS oraz WHO i ECDC*).

2. System organizacji realizacji Programu finansowany przez ministra właściwego do spraw zdrowia, a koordynowany przez Centrum daje możliwość:
 - a) szybkiego reagowania na potrzeby w zakresie zmiany terapii: pacjenci nie doświadczają przerw w terapii ze względu na możliwość przesunięć danego leku z innych ośrodków w przypadku jego chwilowego niedoboru,
 - b) szybkiego dostarczenia leków dla nowo włączanych pacjentów (co wiąże się z ograniczeniem kosztów leczenia zakażeń oportunistycznych),
 - c) zabezpieczenia ogólnopolskiego systemu tzw. „zestawów porodowych” do profilaktyki zakażeń wertykalnych, który daje możliwość zapewnienia szybkiej dostawy leków 2-3 godziny do każdego porodu kobiety zakażonej HIV (realizatorzy Programu zapewniają 24 godzinny dostęp do leków ARV),
 - d) system praktycznie uniemożliwia ewentualność przeterminowania się leków, poza sytuacjami, których nie da się przewidzieć.
3. Program umożliwia szybkie włączenie do terapii zarówno osób nieubezpieczonych, jak i pacjentów trafiających do zakładów penitencjarnych oraz opuszczających je.
4. Zamknięty system zakupu i dystrybucji leków praktycznie uniemożliwia ich zakup i wywożenie poza teren Polski przez obywateli innych krajów.
5. System leczenia ARV to system zintegrowany z laboratoryjnym monitorowaniem efektów terapeutycznych, systemem zapobiegania zakażeniom wertykalnym (do 48h po urodzeniu), systemem szczepień dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV oraz możliwością natychmiastowego (2-48h) wdrożenia profilaktyki poekspozycyjnej pozazawodowej wypadkowej – terapii wstępnej.
6. Ogólnopolski system elektroniczny monitorowania gospodarki lekowej pełniący rolę centralnego rejestru prowadzonych terapii, niezawierający danych wrażliwych, prowadzony przez Centrum, oparty na danych wprowadzanych przez poszczególne ośrodki, zapewnia optymalną efektywność gospodarki lekowej.
7. Bardzo niskie koszty, w tym osobowe obsługi Programu.

I.3.6. Korzyści dla zdrowia jednostki oraz populacji

1. Leczenie antyretrowirusowe posiada istotny, potwierdzony naukowo efekt profilaktyczny, gdyż powodując obniżenie poziomu wirerii HIV RNA skutkuje zmniejszeniem zakaźności, co jest niezwykle istotne dla pracowników sektora zdrowotnego oraz zdrowia całej populacji.
2. Dzięki rozszerzeniu diagnostyki HIV w populacji kobiet planujących macierzyństwo i ciężarnych, a w szczególności dotkniętych patologią rozrodu, wskaźnik zakażeń wertykalnych (dziecka od matki) ulega systematycznemu obniżeniu.
3. Dzięki możliwości stosowania od roku 2001 w ramach Programu leków ARV w postępowaniu poekspozycyjnym (od 2009 pozazawodowym – wypadkowym) nie zarejestrowano żadnego przypadku zakażenia HIV w populacji osób objętych tą formą profilaktyki.
4. Skutecznie leczony pacjent nie generuje dodatkowych kosztów medycznych, czy też obciążeń wynikających z absencji chorobowej. Dzięki prowadzonej terapii antyretrowirusowej pacjenci rzadziej zapadają na zakażenia oportunistyczne, a co za tym idzie nie wymagają leczenia tych zakażeń. Leczenie antyretrowirusowe wpływa korzystnie na spadek śmiertelności, w tym także na choroby nowotworowe.
5. Terapia HAART wpływa na systematyczną poprawę jakości życia oraz jego długości. Zakażeni HIV pacjenci żyją jednak o ok. 14 lat krócej niż analogiczna populacja osób niezakażonych.
6. Dzięki szerokiej dostępności bezpłatnej dla pacjentów terapii ARV znacząco spadła śmiertelność z przyczyn związanych z AIDS.
7. Skojarzone leczenie antyretrowirusowe znacząco poprawiło rokowanie osób żyjących z HIV. Przebieg zakażenia HIV stał się porównywalny do choroby przewlekłej, poddającej się kontroli w przebiegu terapii. Dzięki leczeniu pacjenci żyją dłużej, a jakość ich życia ulega poprawie.

I.3.7 Ekonomiczne korzyści skojarzonej terapii antyretrowirusowej

prof. dr hab. n. med. Miłosz Parczewski

Skojarzona terapia antyretrowirusowa, chociaż relatywnie droga, powoduje zmniejszenie kosztów wielotygodniowych hospitalizacji pacjentów z licznymi zakażeniami oportunistycznymi, zmniejszenie kosztów związanych z niezdolnością do pracy osób żyjących z HIV, zmniejszenie śmiertelności, a u osób skutecznie leczonych z niewykrywalnym poziomem HIV-1 RNA całkowite zniwelowanie ryzyka transmisji tego zakażenia.

Z obserwacji prowadzonych w wielu krajach [1,2] wynika, iż wprowadzenie skojarzonej terapii antyretrowirusowej wpłynęło na zmniejszenie kosztów opieki medycznej, poprawę jakości i wydłużenie życia osób zakażonych, pozwalając im na aktywne wykonywanie pracy zawodowej, przyczyniając się jednocześnie do wzrostu ekonomicznego kraju.

W analizach uwzględniających koszty leczenia i jego skuteczność wykazywano także, że rozpoczynanie terapii od zestawów zawierających leki słabiej hamujące replikację HIV w dłuższym okresie jest nieekonomiczne i nie gwarantuje wydłużenia spodziewanej długości życia. Ponadto stosowanie schematów prowadzących do szybkiego obniżenia wiremii HIV redukuje ryzyko transmisji zakażenia, a co za tym idzie ogranicza koszty leczenia nowych infekcji.

Skojarzone, silnie działające leczenie antyretrowirusowe radykalnie poprawiło rokowania osób żyjących z HIV, sprawiło, iż żyją one dłużej i poprawia się też jakość ich życia. Z prowadzonych obserwacji pacjentów leczonych ARV wynika, że życie pacjentów ulega wydłużeniu nawet do wieku naturalnej śmierci. Ponadto, skuteczne skojarzone leczenie antyretrowirusowe powoduje obniżenie ilości wirusa (poziomu wiremii) w organizmie osoby zakażonej, co dodatkowo zmniejsza jej zakaźność, powodując wzmocnienie odpowiedzi immunologicznej (*wzrost liczby limfocytów T CD4*), dzięki czemu możliwe jest kontrolowanie innych infekcji wcześniej opornych na leczenie, często nawracających, jak na przykład kandydoza jamy ustnej i przełyku oraz chorób związanych z niedoborem odporności – chorób wskaźnikowych AIDS, które często wymagają wielotygodniowego lub wielomiesięcznego leczenia (gruźlica płuc lub pozapłucna, mykobakteriozy, cytomegalowirusowe zapalenie siatkówki i jej inne manifestacje narządowe, toksoplazmoza centralnego układu nerwowego, kryptokokoza). Leczenie zmniejsza również ryzyko nowotworów związanych i niezwiązanych z AIDS redukując koszty terapii przeciwnowotworowej.

I.3.8. Wykorzystanie postępu naukowo-technicznego w zaproponowanych rozwiązaniach.

Każdego roku w zaleceniach Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) oraz innych rekomendacjach terapeutycznych są opisywane nowe schematy leczenia, uwzględniające **innowacyjne produkty lecznicze nowo zarejestrowane w Unii Europejskiej (Centralny Rejestr Leków), wykorzystywane do leczenia pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS**”, oraz **nowe produkty lecznicze zmieniające tylko swoją postać fizykochemiczną. Dlatego zasadnym wydaje się, by w uzasadnionych przypadkach** (np. przy *potwierdzonej lekooporności na podawane leki antyretrowirusowe lub w przypadkach niepowodzeń terapeutycznych, powodujących wzrost poziomu wirerii HIV i spadek liczby limfocytów CD4/CD8*) **istniała możliwość także w trakcie trwania Programu, wprowadzania do terapii nowych produktów leczniczych, w tym również produktów leczniczych niezaliczanych do grupy leków antyretrowirusowych (min. szczepionki terapeutyczne, przeciwciała monoklonalne itp.).**

W przypadku **innowacyjnych produktów leczniczych zawierających dotychczas niestosowane substancje czynne** lub nową, dotychczas niestosowaną postać leku (**zarejestrowanych po 01.01.2020 r.**), które miałyby zostać wprowadzone do programu, wymagane jest złożenie przez podmiot odpowiedzialny kompletnych analiz farmakoekonomicznych. Analizy te należy przygotować zgodnie z obowiązującymi Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji oraz złożyć w Ministerstwie Zdrowia. Minister Zdrowia na podstawie art. 31n pkt 5 *ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (tj. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.) zleca Prezesowi AOTMiT ocenę analiz farmakoekonomicznych dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny oraz wydanie opinii w sprawie zasadności wprowadzania do programu ocenianych produktów leczniczych (ewentualnie: zleca Prezesowi AOTMiT ocenę efektywności klinicznej i finansowej wprowadzania do programu nowych produktów leczniczych).

Rozwiązanie takie zostało zaproponowane ze względu na specyfikę terapii antyretrowirusowej. Warunkiem jej efektywności jest zachowanie ciągłości terapii i niezmiennianie leków ze wskazań innych niż ściśle kliniczne. Postęp wiedzy medycznej powoduje, iż producenci leków w trakcie terapii, na podstawie badań klinicznych zmieniają np. ilość substancji czynnej w tabletkach. Wprowadzenie możliwości zmiany dawkowania prowadzi do zwiększenia efektu terapeutycznego. W takich przypadkach oczekiwanie na ocenę efektywności mogłoby spowodować nieuzasadnione klinicznie przerwy w terapii ARV lub konieczność zmiany leków z przyczyn innych niż medyczne. Innym ważnym aspektem leczenia ARV jest konieczność dostosowania leków do indywidualnych wskazań medyczno-

społecznych pacjenta, tzw. indywidualizacja terapii. Może się to wiązać z koniecznością wprowadzenia przez lekarzy klinicystów dotychczas niestosowanych dawek leku. Konieczność oczekiwania na ocenę Agencji w takim przypadku stanowiłaby istotne ograniczenie możliwości terapeutycznych.

Uzasadnieniem do stosowania nowych produktów leczniczych powinna być również ich mniejsza toksyczność, która nie zawsze ujawnia się w trakcie prowadzenia badania klinicznego. Takim przykładem jest nieodwracalny zespół lipodystrofii.

Zasady opieki medycznej nad pacjentami zakażonymi HIV, w tym leczenia antyretrowirusowego są w Polsce opracowywane (w formie rekomendacji) przez Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS, z udziałem grupy ekspertów z różnych ośrodków prowadzących leczenie pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce, w oparciu o rekomendacje Europejskie (*European AIDS Clinical Society – EACS*) z uwzględnieniem warunków krajowych. Aktualnie obowiązują rekomendacje opracowane i opublikowane przez Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS w czerwcu 2021 r. http://www.ptnaids.pl/images/pliki/wytyczne_AIDS_2021.pdf.

Rekomendacje PTN AIDS odzwierciedlają praktykę leczenia stosowaną w niniejszym programie w katalogu interwencji.

I.3.9. Promowanie współpracy między różnymi instytucjami i organizacjami.

W stopniowo dokonującym się postępie w tworzeniu stabilnej strategii państwa w walce z epidemią HIV/AIDS, oparto się m.in. także na rekomendacjach zawartych w następujących dokumentach i deklaracjach:

- Deklaracja Polityczna ONZ w sprawie HIV/AIDS: Przyspieszenie zakończenia epidemii do roku 2030, czerwiec 2021,
- Strategia UNAIDS zakończenia epidemii AIDS do roku 2030 jako zagrożenia dla zdrowia publicznego,
- Strategia WHO dla sektora zdrowia na lata 2016-2021, dotycząca walki z HIV, wirusowym zapaleniem wątroby i zakażeniami przenoszonymi drogą płciową: 2016-2021 Global Health Sector Strategies for HIV/Viral Hepatitis/Sexually Transmitted Infections (dokument w przygotowaniu, zostanie przedstawiony na 69 Światowym Zgromadzeniu Zdrowia),
- Strategia UNAIDS tzw. szybkiej ścieżki zakończenia epidemii AIDS na lata 2016-2021: On the Fast Track to end AIDS,

- Deklaracja Zgromadzenia Ogólnego Narodów Zjednoczonych z 2021 roku dotycząca szybkiej ścieżki zakończenia epidemii AIDS w dobie zrównoważonego wzrostu,
- On the Fast-Track to End AIDS in the age of Sustainable Development (dokument w przygotowaniu),
- Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 20 listopada 2008 r. w sprawie wczesnego wykrywania i wczesnego leczenia HIV/AIDS,
- Deklaracja Unii Europejskiej (2008),
- Deklaracja z Bremy Odpowiedzialność i partnerstwo – razem przeciw HIV/AIDS, UE (2007),
- Deklaracja Dublińska WHO, UE (2004),
- Deklaracja Wileńska UE (2004),
- Deklaracja Zobowiązań w sprawie HIV/AIDS przyjęta przez Zgromadzenie Ogólne podczas Sesji Specjalnej ONZ poświęconej walce z epidemią HIV/AIDS (27 czerwca 2001),
- Pekińska Deklaracja Działań (Pekin 1995) oraz późniejsze inicjatywy i działania mające na celu wdrażanie Deklaracji Pekińskiej i Platformy na Rzecz Działania przyjętych podczas 23 Sesji Specjalnej Zgromadzenia ONZ (czerwiec 2000),
- Program Działań z Międzynarodowej Konferencji Ludności i Rozwoju (Kair 1994).

Krajowe Centrum do spraw AIDS, będąc koordynatorem programu prowadzi współpracę z instytucjami międzynarodowymi, polegającą w szczególności na: udziale w procesie kształtowania polityki międzynarodowej w obszarze HIV/AIDS poprzez aktywne uczestniczenie przedstawicieli Rzeczypospolitej Polskiej we właściwych merytorycznie konferencjach międzynarodowych oraz działaniach instytucji i organizacji międzynarodowych zajmujących się problematyką z zakresu HIV/AIDS, reprezentowaniu Rzeczypospolitej Polskiej w organizacjach międzynarodowych, które swoim działaniem obejmują HIV/AIDS, wymianie doświadczeń w zakresie najlepszych praktyk w oparciu o istniejącą wiedzę. Działalność międzynarodowa nie jest przedmiotem finansowania ze środków NPLA.

I.3.10. Możliwość ponownego wykorzystania programu w przyszłości lub kontynuowania jego realizacji przez inne jednostki.

Terapia antyretrowirusowa jest leczeniem wieloletnim i ze względu na swoją specyfikę nie może być przerywana. Obecnie realizowaną jest ósma edycja programu w przedmiotowym zakresie. Realizacja programu w kolejnych latach, w tym jego dziewiątej edycji opierać się będzie

na doświadczeniach i wnioskach wyniesionych z poprzednich edycji. Długofalowość działań prowadzonych w ramach realizacji tego dokumentu przekłada się na osiągnięcia trwałych efektów populacyjnych.

Doświadczenia z realizacji NPLA na lata 2017 – 2021 posłuży jako materiał wyjściowy do opracowania kolejnej dziesiątej jego edycji.

II. Cele Programu polityki zdrowotnej i mierniki efektywności jego realizacji

Określenie czy Program stanowi kontynuację z lat ubiegłych

Program Leczenia ARV stanowi jeden z głównych elementów Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS (KP). Zadania z zakresu profilaktyki HIV/AIDS, w szczególności edukacji oraz diagnostyki przesiewowej zawarte są w obszarze tematycznym I oraz II KP. Zadania z zakresu terapii antyretrowirusowej zawarte są w obszarze III Krajowego Programu.

Ujednolicone i zintegrowane leczenie ARV dla wszystkich regionów Polski prowadzone jest nieprzerwanie od 2001 roku, w ramach Programu polityki zdrowotnej ministra właściwego do spraw zdrowia pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Niniejszy Program będzie stanowił kontynuację obecnie realizowanej ósmej edycja Programu na lata 2017-2021.

II.1. Cel główny

Głównym celem Programu pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” jest **wydłużenie czasu życia pacjentów zakażonych, wydłużenie czasu wolnego od objawów choroby oraz poprawa jakości ich życia.**

Właściwie prowadzone leczenie ARV powoduje zmniejszenie śmiertelności z powodu AIDS, zmniejszenie zakaźności osób zakażonych HIV dla populacji osób zdrowych w Polsce oraz utrzymanie poziomu jakości życia porównywalnego do czasu sprzed choroby. W procesie leczenia, obok realizacji celów medycznych, ważną rolę odgrywa realizacja celów pozamedycznych, do których należy poprawa samopoczucia chorego, umożliwiającą sprawne funkcjonowanie fizyczne i społeczne. Jest to szczególnie istotne w przypadku zakażenia HIV gdy nie jest możliwe pełne wyzdrowienie. Większego znaczenia nabierają cele służące poprawie komfortu życia pacjenta, stając się na równi ważnymi celami w stosunku do wydłużenia czasu życia oraz czasu wolnego od objawów choroby.

Definicja jakości życia sformułowana przez sekcję *World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)* przy Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) mówi, że jest to „indywidualna percepcja własnej pozycji życiowej z uwzględnieniem warunków kulturowych, systemu wartości w powiązaniu z osobistymi celami, oczekiwaniami, normami, problemami.” Wskazuje również, że „wpływa na nią w złożony sposób: zdrowie fizyczne, relacje z innymi ludźmi i ważne dla danej osoby cechy środowiska”. Przytoczona definicja obejmuje wiele aspektów życia człowieka – nauki medyczne posługują się pojęciem jakości życia zależnej od stanu zdrowia (ang. *Health-related quality of life*, HRQoL).

Główny cel Programu opiera się na holistycznym podejściu do leczenia ARV, wyznaczającym wielowymiarową percepcję jego efektów.

II.2. Cele szczegółowe

1. Zmniejszenie poziomu śmiertelności z powodu AIDS w populacji osób żyjących z HIV w Polsce, leczonych ARV.
2. Obniżenie poziomu zakaźności u pacjentów w trakcie leczenia w ramach Programu.
3. Utrzymanie niewykrywalnego poziomu wirerii u pacjentów objętych Programem.
4. Utrzymanie poziomu jakości życia (w perspektywie 5-cioletniej) u pacjentów, u których w okresie rozpoczęcia leczenia ARV nie stwierdzono objawów choroby AIDS obniżających jakość życia - dotyczy czterech głównych dziedzin życia:
 - somatyczna (odczuwanie dyskomfortu / bólu, ocena własnej witalności, ocena jakości snu, poczucie wydolności w codziennym życiu, ocena własnej zdolności do pracy, przekonanie o wysokiej wartości terapii w kontekście codziennego funkcjonowania),
 - społeczna (ocena relacji osobistych, ocena życia intymnego, ocena uzyskiwanego wsparcia społecznego),
 - psychologiczna (nastawienie do siebie samego, akceptacja własnego wyglądu, percepcja sensu życia, odczuwanie pozytywnych i negatywnych emocji, zdolność koncentracji uwagi),
 - środowiskowa (poczucie bezpieczeństwa, postrzeganie wpływu otoczenia na zdrowie, postrzeganie własnych finansów, dostępność potrzebnych informacji, możliwość samorealizacji, ocena warunków mieszkaniowych, ocena dostępnych usług medycznych, ocena możliwości samodzielnego przemieszczania się poza miejscem zamieszkania).
5. Wzrost poziomu jakości życia (w perspektywie 5-cioletniej) u pacjentów, u których w okresie rozpoczęcia leczenia ARV stwierdzono objawy zespołu AIDS obniżające jakość życia – dotyczy tych samych czterech głównych dziedzin życia, które zostały wymienione w punkcie 4 celów szczegółowych Programu
6. Zmniejszenie częstości zakażeń HIV w populacji Polaków, wynikające z wyższego poziomu świadomości osób objętych terapią ARV odnośnie konieczności ograniczenia zachowań ryzykownych do czasu uzyskania niewykrywalnego poziomu wirerii (niewykrywalny = niezakażający *ang.* $U=U$).
7. Zwiększenie poziomu adherencji pacjentów włączonych do Programu poprzez:

- zapewnienie dostępu do kompleksowej informacji o korzyściach płynących z leczenia
 - zapewnienie wysokiego poziomu świadczeń medycznych udzielanych w ramach prowadzenia leczenia ARV.
8. Wyeliminowanie zakażeń wertykalnych u dzieci urodzonych w grupie kobiet objętych farmakologiczną profilaktyką zakażeń wertykalnych z użyciem leków ARV.
 9. Zmniejszenie częstości zakażeń po ekspozycji pozazawodowej wypadkowej.
 10. Osiągnięcie celu stawianego przez UNAIDS.

II.3. Mierniki efektywności realizacji programu polityki zdrowotnej

II.3.1. Miernikami efektywności realizacji programu będą:

1. Liczba zgonów w przeliczeniu na 1000 pacjentów objętych Programem w latach 2022-2027 w porównaniu z wynikiem dla okresu 2017-2021.
2. % pacjentów nowo włączanych do Programu, u których uzyskano poziom wirerii <50 kopii HIV-RNA/ml po minimum 12 miesiącach od rozpoczęcia terapii.
3. Odsetek pacjentów, u których osiągnięto sukces terapeutyczny w kontekście jakości życia.
4. Istotny statystycznie wzrost dla każdej z czterech dziedzin profilu jakości życia w grupie pacjentów poddanych leczeniu ARV w ramach Programu w latach 2022-2027. Profil jakości życia obejmuje cztery główne dziedziny: somatyczna, psychologiczna, społeczna i środowiskowa), w przypadku grupy pacjentów, którzy na etapie rozpoczynania leczenia ARV w ramach Programu odczuwali objawy choroby AIDS istotnie obniżające poziom jakości ich życia, Załącznik nr 4 Projekt ankiety do samodzielnego wypełnienia przez pacjentów Ocena jakości życia pacjentów objętych Programem pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.
5. Brak istotnych statystycznie zmian dla każdej z czterech dziedzin profilu jakości życia w przypadku pacjentów, którzy nie odczuwali objawów choroby istotnie obniżających jakość ich życia, Załącznik nr 4 Projekt ankiety do samodzielnego wypełnienia przez pacjentów Ocena jakości życia pacjentów objętych Programem pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”
6. Odsetek zakażeń wertykalnych w grupie dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV, objęte profilaktyką.
7. Subiektywnie postrzegana przez pacjenta łatwość / trudność dostępu do potrzebnych mu informacji na temat choroby, leczenia, korzyści, itd.

8. Poziom jakości świadczeń medycznych realizowanych w ramach leczenia ARV (jakość rozumiana jako: relacja z lekarzem, pomoc w rozwiązywaniu bieżących problemów związanych z leczeniem, itd.).
9. Procentowy przyrost liczby pacjentów leczonych ARV w stosunku do lat ubiegłych.

II.3.2. Plan działań – opis działań, które mają doprowadzić do osiągnięcia celów

Cele programu realizowane będą głównie poprzez objęcie leczeniem antyretrowirusowym pacjentów zakażonych HIV i kontynuację terapii u pacjentów leczonych na koniec 2021 r. Dla właściwego monitorowania prowadzonej terapii, u wszystkich pacjentów konieczne jest wykonywanie badania ilościowego oznaczania poziomu wirerii HIV, liczby limfocytów T CD4, CD8 oraz jednorazowe oznaczanie HLA B*57. U pewnej grupy pacjentów konieczne jest również wykonywaniu testów oporności na leki ARV i tropizmu CCR5.

Ze względu na ograniczenia finansowe przyjęto, że zgodnie z aktualnie obowiązującymi w Polsce wytycznymi, z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych do oznaczania poziomu wirerii HIV RNA i liczby limfocytów T CD4 i CD8: po dwa oznaczenia na jeden rok dla każdego leczonego antyretrowirusowo pacjenta - bez ograniczeń oznaczenia dla dzieci do 18 roku życia leczonych ARV i dla kobiet w ciąży.

Pozostałe testy diagnostyczne (*HLA B*57, tropizm CCR5 i oporność na leki ARV*) będą wykonywane zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, indywidualnymi dla danego pacjenta.

Zasady kwalifikacji do terapii ARV i dalszego leczenia pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce są zgodne z rekomendacjami (*ostatnia aktualizacja z czerwca 2021 roku*), które zostały opracowane przez grupę ekspertów, w ramach działania Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS. Aktualizacja rekomendacji PTN AIDS jest prowadzona na bieżąco (*średnio raz w roku*) i uwzględnia wszelkie zmiany wynikające z postępu wiedzy medycznej w leczeniu pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS. Zasady opisane w rekomendacjach stosowane są w codziennej praktyce.

II.3.3. Przebieg zakażenia HIV w dobie skojarzonej terapii antyretrowirusowej (HAART) - klinika, a farmakoeconomika.

prof. dr hab. n. med. Miłosz Parczewski

Leczenie antyretrowirusowe przy zastosowaniu nowoczesnych preparatów gwarantuje praktycznie całkowite zahamowanie namnażania HIV oraz obniżenie do niewykrywalnego poziomu wirerii HIV w surowicy krwi co prowadzi do zmniejszenia zachorowalności i śmiertelności związanej

z zakażeniem HIV, zahamowania progresji zakażenia, zniwelowanie ryzyka transmisji oraz zmniejszenia częstości występowania zdarzeń związanych z AIDS i związanych z przewlekłą immunostymulacją - chorób sercowo-naczyniowych, chorób wątroby, schyłkowej niewydolności nerek, cukrzycy czy chorób nowotworowych niezwiązanych z AIDS [1, 2].

Spadek liczby limfocytów T CD4 związany z nieleczonym zakażeniem HIV prowadzi do wzrostu ryzyka zgonu (HR dla spadku liczby limfocytów L CD4 o 10 kom / μ l/miesiąc, 95%CI: 1.98-4.67) [3]. Również w analizach własnych najważniejszymi predyktorami zmniejszającym ryzyko zgonu były wdrożenie terapii antyretrowirusowej (HR 4.85) i bieżąca liczba limfocytów T CD4 (HR 5.44) [4].

W międzynarodowym badaniu START [5, 6], które stało się kamieniem milowym do zmian w rekomendacjach terapii antyretrowirusowych wykazano, że wcześniej wprowadzane leczenie pozwala zredukować ryzyko powikłań związanych z głębokim niedoborem odporności (AIDS), oraz ciężkich chorób współistniejących niezwiązanych z AIDS w tym nowotworów, chorób sercowo-naczyniowych i chorób nerek do 0.6%/100 pacjentolat, redukcja ryzyka względnego AIDS przy wczesnym leczeniu antyretrowirusowym wynosiła 0.28 (95% CI: 0.15-0.5; $p < 0.001$ w porównaniu z osobami leczonymi z opóźnieniem) a zdarzeń niezwiązanych z AIDS (choroby sercowo-naczyniowe - zawał mięśnia sercowego, udar, zastosowanie rewaskularyzacji wieńcowej; schyłkowa choroba nerek - rozpoczęcie dializoterapii lub przeszczepienie nerki; choroba wątroby - zdekomensowana marskość wątroby) 0.61 (95% CI: 0.38-0.97; $p = 0.04$ w porównaniu z osobami leczonymi z opóźnieniem). W grupie leczonej wcześniej istotnie rzadziej występowała gruźlica (6 vs. 20 przypadków, ryzyko względne 0.29 (95% CI: 0.12-0.73), $p = 0.008$), mięsak Kaposiego (1 vs 11 przypadków, ryzyko względne 0.002 (91% CI: 0.01-0.71, $p = 0.02$), nieznacznie rzadziej chłoniaki złośliwe (3 vs. 10, HR: 0.3; 35% CI: 0.08-1.1, $p = 0.07$) i inne nowotwory niezwiązane z AIDS (9 vs. 18 przypadków, HR: 0.5 (95% CI: 0.22-1.11, $p = 0.09$). Wyniki badania przełożyły się na rekomendacje bezzwłocznego leczenia wszystkich osób zakażonych, niezależnie od poziomu wirerii HIV, aby korzyści zarówno kliniczne jak epidemiologiczne były jak największe.

Należy również podkreślić, że terapia antyretrowirusowa musi być prowadzona nieprzerwanie przez całe życie. Nawroty wirerii HIV są związane również z ryzykiem progresji chorób współistniejących - na przykład włóknienia miąższu wątroby u osób zakażonych przewlekłe HCV [7] oraz wzrostem aktywności markerów zapalnych, a co za tym idzie promują starzenie oraz rozwój

powikłań sercowo-naczyniowych, metabolicznych oraz kostnych [8]. W ostatnich latach podkreśla się również wzrost ryzyka nowotworów związanych z nieskutecznym leczeniem [9].

Ponadto, przerwanie leczenia prowadzi do zwiększenia ryzyka nieskuteczności wirusowej (brak supresji replikacji) po ponownym jego wdrożeniu, co wynika z selekcji mutacji lekooporności na leczenie [10]. Lekooporność HIV ulega archiwizacji, co oznacza, że warianty odporne, po pojawieniu się będą obecne zawsze, czyli będą nieodwracalnie ograniczały skuteczność terapii ARV. Selekcja mutacji lekooporności wiąże się nie tylko z koniecznością stosowania bardziej złożonych schematów terapeutycznych, zwiększa również bezpośrednio koszt prowadzonego leczenia [11]. W przypadku raz wyselekcjonowanej lekooporności trudniej jest osiągnąć stabilizację poziomu wirēmii - ryzyko przełomu wirusowego zawsze jest wyższe niż u osób bez wariantów lekoopornych. Przeciwdziałaniem jest stosowanie schematów o wysokiej barierze genetycznej takich jak inhibitory integrazy nowszych generacji (dolutegrawir, biktegrawir) czy darunawir skutkuje zmniejszeniem ryzyka selekcji wirusów opornych a co za tym idzie oszczędza opcje terapeutyczne. Udowodniono również, że przerwy w terapii antyretrowirusowej zwiększają ryzyko transmisji zakażenia HIV u osób przewlekle zakażonych, przyczyniając się do rozszerzania epidemii HIV/AIDS [12], a z drugiej strony prowadzenie skutecznej terapii antyretrowirusowej wiąże się z 96% redukcją ryzyka transmisji zakażenia. Leczenie antyretrowirusowe pozwala na przerwanie łańcucha epidemiologicznego nowych zakażeń [13, 14] i jest podstawą strategii prewencyjnych (ang: treatment as prevention) W leczeniu wprowadzane aktualnie są również iniekcyjne preparaty długodziałające, które są przeznaczone do podawania co 1-2 miesiące – takie podejście redukuje ryzyko selekcji oporności oraz możliwość selektywnego stosowania leków.

Piśmiennictwo:

1. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaud HJ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *The Lancet Infectious diseases*. 2014; 14:281-90.
2. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*. 2008; 197:1133-44.
3. Achhra AC, Amin J, Law MG, et al. Immunodeficiency and the risk of serious clinical endpoints in a well studied cohort of treated HIV-infected patients. *Aids*. 2010; 24:1877-86.
4. Parczewski M, Bander D, Leszczyszyn-Pynka M, et al. Risk of all-cause mortality in HIV infected patients is associated with clinical, immunologic predictors and the CCR5 Delta32 deletion. *PLoS One*. 2011; 6:e22215.
5. Soliman EZ, Sharma S, Arasteh K, et al. Baseline cardiovascular risk in the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med*. 2015; 16 Suppl 1:46-54.
6. Matthews GV, Neuhaus J, Bhagani S, et al. Baseline prevalence and predictors of liver fibrosis among HIV-positive individuals: a substudy of the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med*. 2015; 16 Suppl 1:129-36.

7. Cooper C, Rollet-Kurhajec KC, Young J, et al. HIV virological rebounds but not blips predict liver fibrosis progression in antiretroviral-treated HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *HIV Med.* 2015; 16:24-31.
8. Peters L, Neuhaus J, Duprez D, et al. Biomarkers of inflammation, coagulation and microbial translocation in HIV/HCV co-infected patients in the SMART study. *J Clin Virol.* 2014; 60:295-300.
9. Parks LS et al. *Association of viral suppression with lower AIDS-defining and non-AIDS-defining cancer incidence in HIV-infected veterans.* *Ann Int Med*, advance online publication, 12 June 2018. doi: 10.7326/M16-209
10. Jiamsakul A, Kerr SJ, Ng OT, et al. Effects of unplanned treatment interruptions on HIV treatment failure- results from TAHOD. *Trop Med Int Health.* 2016; 7:12690.
11. Krentz HB, Ko K, Beckthold B and Gill MJ. The cost of antiretroviral drug resistance in HIV-positive patients. *Antivir Ther.* 2014; 19:341-8.
12. Marzel A, Shilaih M, Yang WL, et al. HIV-1 Transmission During Recent Infection and During Treatment Interruptions as Major Drivers of New Infections in the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2016; 62:115-22.
13. Cohen MS, McCauley M and Gamble TR. HIV treatment as prevention and HPTN 052. *Curr Opin HIV AIDS.* 2012; 7:99-105.
14. Evolving patterns of HIV-1 transmitted drug resistance in Poland in the years 2000-2008. Stańczak GP, Stańczak JJ, Marczyńska M, Firlag-Burkacka E, Wiercińska-Drapało A, Leszczyszyn-Pynka M, Jabłonowska E, Małolepsza E, Dyda T, Zabek P, Horban A.J *Med Virol.* 2010 Jul;82(7):1291-4.

III. Charakterystyka populacji docelowej dla terapii ARV oraz charakterystyka interwencji, jakie są planowane w ramach programu polityki zdrowotnej

III.1. Populacja docelowa

Programem polityki zdrowotnej leczenia antyretrowirusowego (RPLA) objęte będą, zgodnie z zapisem art. 41 ustawy *o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi* (t.j. Dz. U. z 2020 r. poz. 1845 z późn. zm.) **wszystkie osoby zakażone HIV i chore na AIDS przebywające na terytorium RP, niezależnie od statusu ubezpieczeniowego** w tym kobiety w ciąży zakażone HIV oraz noworodki urodzone z matek zakażonych HIV, zgodnie z obowiązującymi w tym zakresie standardami zawartymi w aktualnych *Rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS (czerwiec 2021 r.)*. Liczebność populacji osób zakażonych HIV i chorych na AIDS, docelowej dla niniejszego Programu szacuje się obecnie na ok 25 tys. osób. Na dzień 23.11.2021 terapią ARV objętych jest 14328 pacjentów, którzy kontynuować będą leczenie w ramach nowej edycji programu leczenia ARV. Wg szacunków w trakcie trwania Programu objętych nim zostanie ok 8200 pacjentów.

Leczeniem antyretrowirusowym objęci będą również cudzoziemcy przebywający na terytorium RP, nieposiadający innych możliwości leczenia ARV, niezależnie od statusu ubezpieczeniowego, do czasu uzyskania możliwości leczenia w kraju macierzystym. W każdej sytuacji należy jednak rekomendować uzyskanie przez pacjenta tytułu do powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego, niezależnie od mechanizmu jego uzyskania.

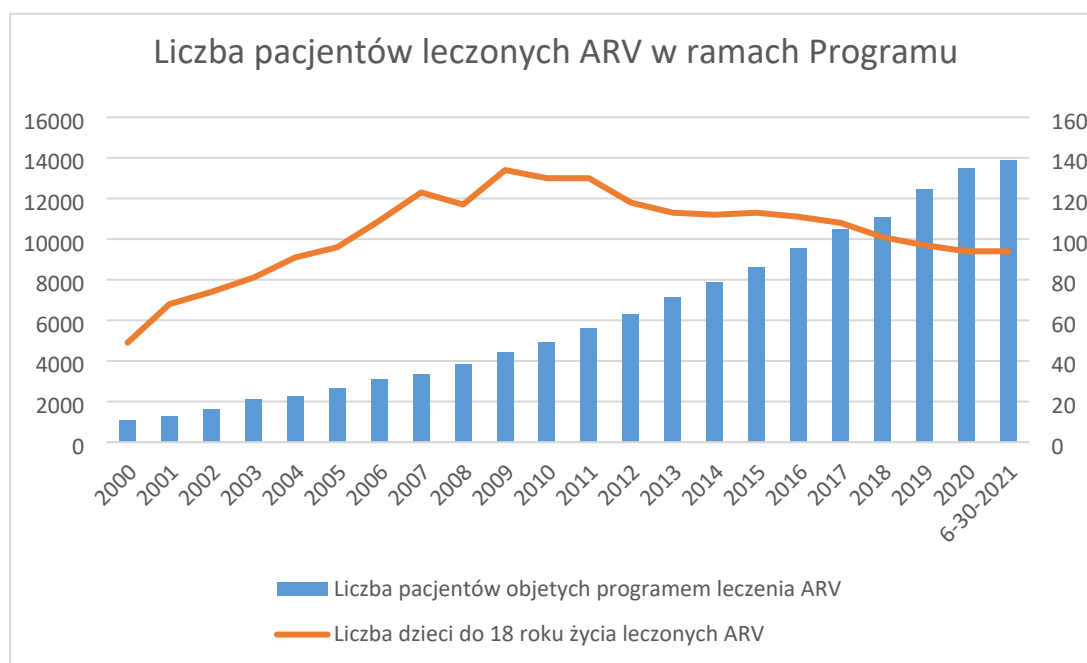
Tab. 1 Roczny przyrost procentowy liczby pacjentów objętych terapią ARV w latach 2001 – 2020 względem roku poprzedzającego.

Lp.	Stan na koniec roku	Liczba pacjentów leczonych ARV	Roczny przyrost procentowy liczby pacjentów objętych Programem, względem roku ubiegłego
1	2001*	1375	-
2	2002	1626	18,25 %
3	2003	2100	29,15 %
4	2004	2247	7,00 %
5	2005	2652	18,02 %
6	2006	3071	15,80 %
7	2007	3358	9,35 %
8.	2008	3822	13,82%
9.	2009	4434	16,01%
10.	2010	4897	10,44%
11.	2011	5606	14,47%

12.	2012	6297	12,33%
13.	2013	7110	12,91%
14.	2014	7881	10,84%
15.	2015	8606	9,20%
16.	2016	9537	10,82%
17.	2017	10496	10,05%
18.	2018	11063	5,41%
19.	2019	12471	12,73%
20.	2020	13475	8,05%
21.	2021	14500 prognoza	

(źródło: opracowanie na podstawie danych KC ds. AIDS wg sprawozdań Realizatorów Programu; źródło: opracowanie własne Krajowe Centrum ds. AIDS)

Wykres nr. 10 Roczny przyrost procentowy liczby pacjentów i liczby dzieci objętych terapią ARV w latach 2001 – 2020 względem roku poprzedzającego.



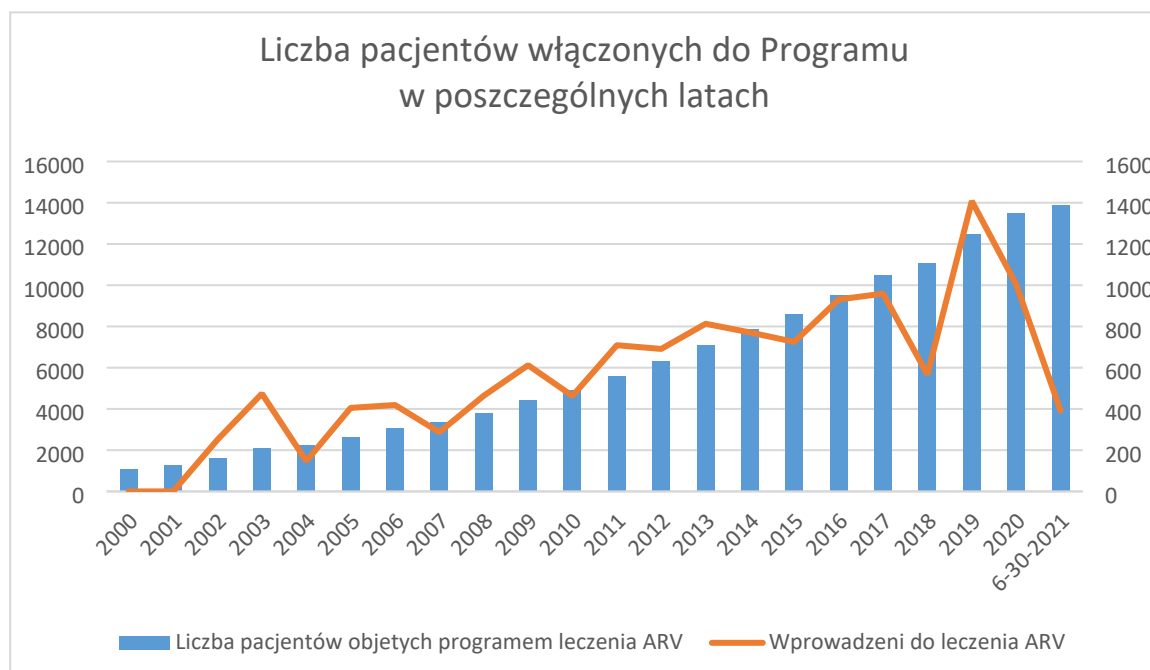
(źródło: opracowanie własne Krajowe Centrum ds. AIDS)

Wykres nr. 11 Roczny przyrost liczby pacjentów oraz procentowy wzrost liczby pacjentów objętych terapią ARV w latach 2001 – 2020 względem roku poprzedzającego.



(źródło: opracowanie własne Krajowe Centrum ds. AIDS)

Wykres nr. 12 Liczba pacjentów włączonych do Programu w poszczególnych latach 2001 – 2020.



(źródło: opracowanie własne Krajowe Centrum ds. AIDS)

III.2. Kryteria kwalifikacji do udziału w programie polityki zdrowotnej oraz kryteria wyłączenia z programu polityki zdrowotnej

Do leczenia antyretrowirusowego jest kwalifikowany każdy pacjent zakażony HIV, niezależnie od liczby limfocytów T CD4 i poziomu wirerii HIV w krwi obwodowej. Przed rozpoczęciem terapii antyretrowirusowej u nieleczzonego wcześniej pacjenta zakażonego HIV, należy rozważyć:

- gotowość i przygotowanie pacjenta do rozpoczęcia terapii,
- możliwości stosowania się pacjenta do zaleceń,
- potencjalne działania niepożądane leków ARV,
- współwystępowanie innych schorzeń wskaźnikowych AIDS oraz niezwiązanych z zakażeniem HIV,
- uzależnienia od substancji psychoaktywnych,
- potencjalne interakcje leków antyretrowirusowych z innymi lekami,
- ciąża pacjentki zakażonej HIV i/lub plany prokreacyjne pary HIV+/HIV-.

Decyzję o rozpoczęciu leczenia antyretrowirusowego podejmuje lekarz prowadzący indywidualnie danego pacjenta, po uwzględnieniu jego stanu klinicznego, chorób współistniejących, ciąży pacjentki zakażonej HIV itp. Istotnym elementem Programu jest możliwość dostosowania terapii do indywidualnych warunków medycznych pacjenta, tzw. indywidualizacja terapii. W szczególności należy zwrócić uwagę na np. choroby wątroby, nerek), możliwe interakcje lekowe, styl życia pacjenta, potencjał do utrzymania adherencji do terapii oraz wziąć pod uwagę na profil lekooporności.

Kryteria wyłączenia dla poszczególnych leków stosowanych w Programie są zgodne z ChPL.

Tab. 2 Liczba leczonych ARV w poszczególnych ośrodkach referencyjnych w tym dzieci zakażone HIV, ciążę i noworodki objęte profilaktyką wertykalną na dzień 31.12.2020 r.

Nazwa ośrodka referencyjnego	Ogółem liczba pacjentów leczonych ARV	W tym dzieci zakażone HIV - leczone ARV (0-18 lat)	Liczba ciąż kobiet z HIV+	Liczba noworodków matka HIV+	Liczba poronień/martwo urodzone
Centralny Zarząd Służby Więziennej	229	0	0	0	0
Białystok	275	0	4	1	0
Bydgoszcz	511	2	4	0	0
Chorzów	1537	0	4	2	0
Gdańsk	865	7	12	9	0
Kraków	1236	0	3	0	0
Lublin	176	0	0	0	0
Łańcut	0	0	0	2	0
Łódź	652	6	5	8	0
Opole	113	0	0	0	0
Ostróda	102	0	0	0	0
Poznań dzieci	8	8	0	0	0
Poznań	721	0	0	0	0
Szczecin	601	0	1	3	0
Warszawa	4190	45	12	10	0
Wrocław	387	0	1	0	0
Wrocław dzieci	28	26	0	0	0
Wrocław W CZ	1613	0	10	6	0
Zielona Góra	231	0	2	0	0
Razem:	13 475	94	58	41	0

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych z komputerowej bazy monitorującej KC ds. AIDS)

Tab. 3 Liczba leczonych ARV w poszczególnych ośrodkach referencyjnych w tym dzieci zakażone HIV, ciężce i noworodki objęte profilaktyką wertykalną na dzień 30.06.2021 r.

Nazwa ośrodka referencyjnego	Ogółem liczba pacjentów leczonych ARV	W tym dzieci zakażone HIV - leczone ARV (0-18 lat)	Liczba cięż kobiet z HIV+	Liczba noworodków matka HIV+	Liczba poronień/martwo urodzone
Centralny Zarząd Służby Więziennej	248	0	0	0	0
Białystok	272	0	2	1	0
Bydgoszcz	576	2	0	0	0
Chorzów	1584	1	2	3	1
Gdańsk	893	7	6	3	0
Kraków	1301	1	0	0	0
Lublin	188	0	0	0	0
Łańcut	0	0	0	0	0
Łódź	650	5	9	6	0
Opole	120	0	0	0	0
Ostróda	110	0	0	0	0
Poznań dzieci	10	9	0	0	0
Poznań	764	0	0	0	0
Szczecin	629	0	1	1	0
Warszawa	4288	44	9	0	2
Wrocław	332	0	1	0	0
Wrocław dzieci	26	25	0	0	0
Wrocław WCZ	1685	0	7	5	0
Zielona Góra	241	0	0	0	0
Razem:	13 867	94	37	19	3

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych z komputerowej bazy monitorującej KC ds. AIDS)

Tab. 4 Liczba pacjentów wprowadzonych do terapii ARV od 1.01.2021 r. do 30.06.2021 r. według liczby limfocytów T CD4.

Ośrodek referencyjny	Wprowadzeni do leczenia ARV	0 - 200	201 – 350	351 – 500	Powyżej 500
Białystok	7	3	0	2	2
Bydgoszcz	26	12	3	8	3
Chorzów	54	26	5	10	13
Służba więzienna	3	1	1	0	1
Gdańsk	42	10	8	12	12
Kraków	88	16	15	16	41
Lublin	13	4	3	1	5
Łódź	39	0	3	7	29
Opole	12	5	3	3	1
Ostróda	8	4	2	0	2
Poznań	58	25	13	12	8
Poznań dzieci	2	2	0	0	0
Szczecin	28	9	3	6	10
Warszawa	162	29	39	39	55
Wrocław WCZ	53	41	1	6	5
Wrocław	14	4	3	3	4
Wrocław dzieci	0	0	0	0	0
Zielona Góra	9	0	1	8	0
Razem	618	191	103	133	191

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych z komputerowej bazy monitorującej KC ds. AIDS)

Tab. 5 Liczba obcokrajowców objętych leczeniem ARV w ośrodkach referencyjnych realizatorów programu leczenia ARV. Stan na dzień 30.06.2021 r.

Nazwa ośrodka referencyjnego	Liczba obcokrajowców objętych leczeniem ARV
Centralny Zarząd Służby Więziennej	8
Białystok	1
Bydgoszcz	27
Chorzów	14
Gdańsk	63
Kraków	74
Lublin	7
Łańcut	0
Łódź	57
Opole	18
Ostróda	4
Poznań dzieci	0
Poznań	81
Szczecin	76
Warszawa	265
Wrocław dzieci	0
Wrocław	2
WCZ	96
Zielona Góra	23
Razem:	816

(źródło: opracowanie własne KC ds. AIDS na podstawie sprawozdań Realizatorów Programu)

III.3. Planowane interwencje

III.3.1. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS 2021 r.

Rekomendacje dotyczące leczenia ARV w Polsce zawarte są w aktualnych wytycznych PTN AIDS p.t. *Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV*. Praktyka kliniczna w pełni odzwierciedla zasady terapii ARV opisane w tym opracowaniu.

- Zgodnie z aktualnymi wytycznymi PTN AIDS leczenie antyretrowirusowe jest terapią stosowaną ze wskazań życiowych; powinno być rozpoczynane i kontynuowane bez przerwy, przez całe życie **u wszystkich osób zakażonych HIV**.
- Wczesne leczenie antyretrowirusowe przy zastosowaniu nowoczesnych preparatów gwarantuje praktycznie całkowite zahamowanie namnażania HIV oraz obniżenie do niewykrywalnego poziomu wirerii HIV w surowicy krwi. **Jedną z kluczowych korzyści skutecznego leczenia jest 96% redukcja ryzyka transmisji zakażenia** - leczenie pozwala na przerwanie łańcucha epidemiologicznego nowych zakażeń poprawiając bezpieczeństwo populacji polskiej.
- Ponadto wczesne rozpoczynanie leczenia pozwala **zredukować ryzyko powikłań związanych z głębokim niedoborem odporności (AIDS) oraz ciężkich chorób współistniejących niezwiązanych z AIDS: w tym nowotworów, chorób sercowo-naczyniowych i chorób nerek**.
- Korzyścią z prowadzonego efektywnego leczenia jest również **poprawa jakości życia osób żyjących z zakażeniem HIV oraz redukcja kosztów leczenia chorób współistniejących**.
- Optymalny dobór preparatów pierwszej linii wśród osób nieleczonych pozwala osiągnąć powyższe korzyści przy jednoczesnej minimalizacji działań niepożądanych i medycznych obciążeń kosztów z nimi związanych.

III.3.2. Klasy leków antyretrowirusowych (ARV)

prof. dr hab. n. med. Miłosz Parczewski, dr n.med. Piotr Pulik, prof. dr hab. n. med. Andrzej Horban

Obecnie stosowane leki antyretrowirusowe należą do następujących klas:

- nukleoz(t)ydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy – NRTI (Nucleos(t)ide reverse transcrip-tase inhibitors)
- nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy – NNRTI (Non-Nucleoside reverse transcrip-tase inhibitors)
- inhibitory proteazy – PI (Protease inhibitors)
- inhibitory fuzji – FI (Fusion inhibitors)

- inhibitory integrazy – InSTI (Integrase inhibitors)
- inhibitory koreceptora CCR-5 (CCR-5 inhibitors)
- inhibitory wiązania – AI (Attachment inhibitors)
- przeciwciała monoklonalne – MAB (Monoclonal antibodies).

Leki ARV mogą być podawane doustnie, paraenteralnie włączając krótko i długodziałające preparaty iniekcyjne. Szacuje się, że podczas trwania Programu, docelowo, na preparaty iniekcyjne może przejść do 30% pacjentów. W celu poprawy właściwości farmakokinetycznych niektórych inhibitorów proteazy oraz inhibitorów integrazy, stosowane są preparaty wzmacniające – rytonawir (r) oraz kobicystat (COBI). Zarejestrowane są również preparaty złożone składające się z dwóch NRTI: AZT/3TC, ABC/3TC, TDF/FTC, TAF/FTC, dwóch NRTI i jednego NNRTI: TDF/FTC/EFV, TDF/FTC/RPV, TAF/FTC/RPV, TDF/3TC/DOR, dwóch NRTI i jednego InSTI: ABC/3TC/DTG, TAF/FTC/EVG/COBI, TDF/FTC/EVG/COBI, TAF/FTC/BIC oraz dwóch NRTI z PI: TAF/FTC/DRV/COBI. Zarejestrowano również długodziałające preparaty iniekcyjne – cabotegrawir i rilpiwiryna oraz przedstawiciela nowej klasy leków – fostemsawir.

Ritonawir (RTV) - inhibitor proteazy wykazuje działanie przeciwwirusowe jest niezbędny jako preparat wzmacniający działanie innego inhibitora proteazy (PI/r).

Cobicystat (COBI) nie wykazuje działania przeciwwirusowego, jest niezbędny jako preparat wzmacniający działanie inhibitora proteazy lub elvitegraviru. Stosowany przede wszystkim w preparatach złożonych (PI/c).

Tab. 6 Klasy leków antyretrowirusowych i poszczególne preparaty:

NRTI	NNRTI	PI	FI	InSTI	Inhibitory koreceptora CCR-5	AI	MAB
Abakawir (ABC) Emtrycytabina (FTC) Lamiwudyna (3TC) Dizoproksyl tenofowiru (TDF) Alafenamid tenofowiru (TAF) Azydotymidyna/zydowudyna (AZT)	Efawirenz (EFV) Etrawiryna (ETV) Newirapina (NVP) Rylpiwiryna (RPV) Dorawiryna (DOR)	Atazanawir (ATV) Darunawir (DRV) Lopinawir (LPV/r) Ritonawir (r)# Sakwinawir (SQV)	Enfuwirtyd (ENF)	Raltegrawir (RAL) Elwitegrawir (EVG) Dolutegrawir (DTG) Bikitegrawir (BIC) Kabotegrawir (CAB)	Marawirok (MVC)	Fostemsawir (FOS)	Ibalizumab

Lek stosowany wyłącznie jako preparat wzmacniający

III.4. Sposób udzielania świadczeń zdrowotnych w ramach programu polityki zdrowotnej

III.4.1. Diagnostyka pacjentów leczonych antyretrowirusowo

Diagnostyka laboratoryjna stanowi integralną część Programu leczenia antyretrowirusowego, pozwalając, poza monitoringiem odpowiedzi wirusowej i immunologicznej, na optymalizację schematu terapeutycznego i minimalizację działań niepożądanych terapii. Stosowanie diagnostyki molekularnej i wprowadzanie nowatorskich rozwiązań do monitorowania oporności pozwala na ograniczenie transmisji szczepów lekoopornych. Aktualna rutynowa diagnostyka laboratoryjna i molekularna, konieczna dla optymalnego prowadzenia terapii antyretrowirusowego obejmuje podstawową diagnostykę laboratoryjną:

- monitorowanie liczby oraz odsetka limfocytów CD3+/CD4+, CD3+/CD8+ w surowicy - diagnostyka podstawowa obejmuje rutynowe testy diagnostyczne i serologiczne przeprowadzane 3-4 razy do roku, w zależności od stanu klinicznego pacjenta, stosowanego schematu terapeutycznego oraz działań niepożądanych terapii. Obok oznaczeń parametrów morfologicznych krwi, funkcję wątroby, nerek, trzustki, parametry lipidowe, glikemię i inne badania podstawowe (*zgodnie ze wskazaniami lekarskimi*), ponadto badania serologiczne w tym serologie WZW A,B,C, toksoplazmozy, cytomegalii, kiły i inne w razie potrzeby oraz testy IGRA (*interferon gamma release assay*) w diagnostyce gruźlicy;
- monitorowanie ładunku HIV-1 RNA w surowicy oraz w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym oraz oznaczanie HLA B*5701 - testowanie liczby oraz odsetka limfocytów T CD3+/CD4+, CD3+/CD8+ w surowicy oraz oznaczanie ładunku HIV-1 RNA stanowi podstawę właściwego monitorowania terapii antyretrowirusowej u wszystkich pacjentów. Konieczne jest systematyczne wykonywanie badania ilościowego oznaczania poziomu wirerii HIV RNA, liczby limfocytów CD4/CD8. Obecnie zaleca się badanie HIV RNA w surowicy przed włączeniem do leczenia, a następnie po 4 tyg., 3 i 6 miesiącach, następnie co 3 - 6 miesięcy. Ze względu na ograniczenia finansowe przyjęto z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych: jedynie po dwa oznaczenia na jeden rok dla każdego leczonego antyretrowirusowo pacjenta (*wirerii HIV RNA i liczby limfocytów T CD4/CD8*) oraz bez ograniczenia liczby oznaczeń dla kobiet w ciąży i dzieci leczonych ARV do 18 r.ż. W razie potrzeby klinicznej (*progresja zaburzeń neuropoznawczych*) konieczne jest również oznaczenie ładunku HIV-1 RNA w płynie mózgowo-rdzeniowym (*pojedyncze oznaczenia ze względu na konieczność wykonania punkcji lędźwiowej*);
- monitorowanie zmienności genetycznej HIV-1 w surowicy i w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym, przed wdrożeniem leczenia oraz w przypadkach nieskuteczności wirusowej ARV włączając wariant *HLA B*5701* pozwala na identyfikację osób podatnych na wystąpienie reakcji nadwrażliwości na abakawir - obserwowanej przed wprowadzeniem tego testowania u ok. 8%

osób zakażonych HIV rasy kaukaskiej po zastosowaniu leku, manifestując się wysypką, gorączką, kaszlem, dusznościami, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub ogólnym osłabieniem [1]. Oznaczenie *HLA B*5701* pozwoliło na znaczące obniżenie częstości reakcji nadwrażliwości po włączeniu abacaviru, z dodatnią wartością prognostyczną testu na poziomie 61,2% i ujemną wartością prognostyczną 95,5%, czułością dla ABC-HSR obserwowanych klinicznie na poziomie 44%, i specyficznością 96% [2]. Częstość występowania allelu *HLA B*5701* wśród osób zakażonych HIV w Polsce wynosi 4,7% [3]. Oznaczenie powinno być wykonane jednokrotnie u każdej osoby żyjącej z HIV, preferencyjnie przed wprowadzeniem leczenia antyretrowirusowego;

- genetyczną lekooporność na inhibitory odwrotnej transkryptazy i proteazy - monitorowanie zmienności genetycznej HIV-1 w surowicy i w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym, przed wdrożeniem leczenia oraz w przypadkach nieskuteczności wirusowej leczenia. Klinicznie istotnym skutkiem rozwoju oporności na leki antyretrowirusowe jest nie tylko ryzyko oporności krzyżowej na kilka leków z jednej grupy i zwiększenie ryzyka progresji zakażenia HIV ale także konieczność takiej modyfikacji leczenia, które z dużym prawdopodobieństwem będzie oparte na schemacie bardziej złożonym, o większej liczbie tabletek i wymagające częstszego dawkowania, większym potencjale toksycznych działań niepożądanych i często droższym [4, 5, 6]. Ponadto lekooporność skutkuje skróceniem czasu skuteczności kolejnego schematu terapeutycznego, zwiększa ryzyko akumulacji kolejnych mutacji i transmisji wariantów opornych. Oporność na leki antyretrowirusowe została powiązana z mutacjami w genomie HIV na podstawie analiz związku między danymi fenotypowymi (*replikacja wirusowa w środowisku leku*) z genotypowymi (*sekwencjonowanie genomu wirusa*) [7]. Takie analizy pozwoliły na zdefiniowanie listy mutacji związanych

z lekoopornością oraz stworzenie algorytmów interpretacyjnych umożliwiające powiązanie wykrytych mutacji z odpornością na dany lek *in vivo* [8, 9, 10, 11];

- genetyczną lekooporność na inhibitory integrazy - oznaczenia wiremii (HCV-RNA) i genotypu/subgenotypu HCV u osób z koinfekcją HIV/HCV powinny być wykonywane u wszystkich pacjentów z dodatnią serologią WZW-C (*anty-HCV*). Pierwszoplanowo powinno być wykonane oznaczenie HCV-RNA (*preferencyjnie ilościowo*) celem potwierdzenia replikacji HCV;
- genetyczne przewidywanie tropizmu HIV-1 przed wdrożeniem inhibitorów CCR5;
- oznaczanie subtypu HIV-1;
- oznaczenia wiremii i genotypu/subgenotypu HCV u osób z koinfekcją HIV/HCV.

Ze względu na fakt, że leki antyretrowirusowe mają różną tzw. „barierę genetyczną lekooporności” – będącą ilością mutacji pozwalających wirusowi na skuteczną replikację - prawdopodobieństwo występowania wariantów lekoopornych w przypadku nieskutecznych terapii jest różne dla różnych leków [6, 12]. Lekami o najniższej barierze genetycznej, dla których kluczowe jest szybkie wykrycie mutacji i ewentualnie zmiana/korekta leczenia są nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy i inhibitory integrazy [11, 13, 14].

Badania wrażliwości genotypowej dla tych leków są najistotniejsze z klinicznego punktu widzenia, szczególnie w kontekście konieczności prowadzenia tej terapii do końca życia pacjenta. Lekooporność pierwotna, związana z zakażeniem wariantami o zmniejszonej wrażliwości na leki, przenoszona między pacjentami występuje w Polsce, podobnie jak w Europie w około 9% - 10% przypadków [4, 15]. W ostatnich latach obserwuje się również wzrost częstości występowania pierwotnej lekooporności na rilpivirinę [16]. Aktualnie częstość występowania wariantów lekoopornych na świecie jest wysoka, szczególnie w krajach Afrykańskich i Rosji, ponadto wzrasta w populacjach MSM [17].

Problem lekooporności jest jednym z podstawowych aspektów rozważanych przy projektowaniu i wprowadzaniu nowych leków. Dobór terapii antyretrowirusowej w zależności od obserwowanej charakterystyki lekooporności musi uwzględniać zarówno barierę genetyczną leków, jak mutacje lekooporności obserwowane w przeszłości. W ostatnich latach obserwuje się również powstawanie wariantów lekoopornych w centralnym układzie nerwowym, szczególnie w przypadkach gorszej penetracji leków przez barierę krew-mózg [18, 19].

III.4.2. Kontynuacja terapii u pacjentów dotychczas leczonych ARV

W celu zapewnienia skutecznego i bezpiecznego leczenia ARV konieczne są regularne wizyty kontrolne pacjenta i wykonywanie badań laboratoryjnych.

W przypadku osób już leczonych antyretrowirusowo, często od wielu lat, pierwszorzędowym celem jest utrzymanie skuteczności terapii, minimalizacja ryzyka progresji powikłań leczenia przy uwzględnieniu interakcji lekowych z preparatami stosowanymi w leczeniu chorób współistniejących.

Utrata skuteczności leczenia powoduje nawrót wirerii HIV, selekcję oporności na leki oraz najczęściej szybką, progresję do AIDS.

U pacjentów leczonych nieskutecznie dochodzi do selekcji wirusów opornych na leki oraz znaczącego wzrostu zakaźności - osoby te są źródłem nowych zakażeń wielolekoopornymi wirusami z ograniczoną wrażliwością na leki, co ponownie napędza epidemię HIV/AIDS, tym razem ze znacznie utrudnionym leczeniem.

Należy również podkreślić, że **w przypadku HIV raz nabyta oporność na leki nigdy się nie cofa**, dlatego leczenie jest optymalizowane tak, aby zapewnić jego maksymalną skuteczność. **W grupie pacjentów uprzednio leczonych leki antyretrowirusowe są dobierane indywidualnie z zastosowaniem wielu różnych połączeń preparatów wymienionych poniżej.**

Stosuje się najczęściej od 3 do 6 leków, w różnych dawkach w zależności od schematu terapeutycznego oraz leczenia współistniejącego, mogącego indukować/hamować metabolizm leków podstawowych.

Leki stosowane w terapii skojarzonej osób uprzednio leczonych (tzw. ang. *"treatment-experienced"*):

Tab. 7 Leki stosowane w terapii antyretrowirusowej osób uprzednio leczonych ARV.

<i>NRTI</i>	<i>NNRTI</i>	<i>PI</i>	<i>INSTI</i>	<i>FI</i>	<i>Inhibitory CCR5</i>
tenofovir disoproxil/ emtricitabine TDF/FTC	efavirenz (EFV) stosowany też w preparacie złożonym	atazanavir/ ritonavir (ATV)	raltegravir (RAL)	enfuvirtide (ENF)	maraviroc (MVC)
tenofovir alafenamide/ emtricitabine TAF/FTC	rilpivirine (RPV) stosowana najczęściej w preparacie złożonym,	atazanavir/ cobicistat ATV/c	elvitegravir (EVG)- występuje w preparatach złożonych		
abacavir/ lamivudine ABC/3TC		darunavir/ritonavir (DRV)	dolutegravir (DTG) - stosowany również w preparacie złożonym		
zidovudine/ lamivudine ZDV/3TC	etravirine (ETV)	lopinavir/ritonavir (LPV/r			
abacavir (ABC) lamivudine (3TC)	nevirapine (NVP) 400 mg -preparat o przedłużonym działaniu, lub)	saquinavir/r (SQV)			
tenofovir (TDF)		tipranavir/r (TPV)			
zidovudine (ZDV, AZT)		ritonavir (RTV)			
tenofovir alafenamide (TAF)					

Preparaty złożone, jednolubkowe zawierające w swoim składzie leki należące do różnych klas:

- *elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil* TDF/FTC/EVG/c,
- *elvitegravir/cobistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide* TAF/FTC/EVG/c,
- *dolutegravir/abacavir/lamivudine* DTG/ABC/3TC/,
- *emtricitabine/rilpivirine/tenovovir disoproxil* TDF/FTC/RPV,
- *emtricitabine/rilpivirine/tenovovir alafenamiode* TAF/FTC/RPV,
- *efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil* TDF/FTC/EFV.

Dość częste są jednak sytuacje, gdy stosowana terapia powinna zostać zmieniona. Powodem zmiany terapii ARV mogą być:

- Nieskuteczność terapii.
- Uniknięcie krótkoterminowej toksyczności (działania niepożądane, interakcje lekowe, planowana ciąża).
- Uniknięcie długoterminowej toksyczności (wystąpienie chorób układu krążenia, metabolicznych i innych).
- Poprawa adherencji.
- Uproszczenie terapii np.: zmniejszenie liczby przyjmowanych tabletek i preparatów, na życzenie pacjenta.
- Obniżenie kosztów terapii.

Ocenę skuteczności terapii, a także możliwych działań niepożądanych należy przeprowadzić po raz pierwszy po 4-8 tygodniach. Terapia ARV powinna być optymalizowana pod względem genotypowej lekowrażliwości z uwzględnieniem wszystkich dotychczasowych wyników lekooporności.

Definicja skutecznej terapii ARV u osób u których zmieniono terapię jest taka sama jak przy rozpoczynaniu terapii:

- Terapia skuteczna wirusologicznie oznacza osiągnięcie HIV RNA < 50 kopii/ml po 6 miesiącach leczenia. U pacjentów, u których z początkową wiremią HIV RNA $> 100\ 000 - 500\ 000$ kopii/mL oczekiwany czas osiągnięcia pełnej supresji wirusologicznej może być dłuższy niż 6 miesięcy.

Definicja nieskutecznej terapii ARV:

- Terapia jest nieskuteczna wirusologicznie, gdy wiremia HIV RNA wynosi > 50 kopii/ml po 6 miesiącach od jej rozpoczęcia lub ■ Wiremia HIV RNA wynosi > 50 kopii/ml w 2 kolejnych oznaczeniach wykonanych co 4-6 tygodni po osiągnięciu pełnej supresji wirusologicznej. Przy HIV RNA > 50 kopii/ml niezbędna jest ocena:

- Adherencji,
- Interakcji lekowych oraz żywieniowych.
- Obecności mutacji przy HIV RNA > 200 kopii/ml lub niższym w zależności od dostępnych metod.

W ocenie adherencji pacjenta należy uwzględnić następujące czynniki:

- Choroby współistniejące.
- Nadużywanie substancji psychoaktywnych.
- Wcześniejsze niepowodzenia terapeutyczne, które mogły być wywołane brakiem adherencji.

- Działania niepożądane stosowanej terapii.

Tab. 8 Liczba pacjentów znajdujących się pod opieką ośrodków referencyjnych realizujących leczenie ARV w ramach Programu na dzień 30.06.2021 r.

Lp.	Ośrodek	Liczba leczonych pacjentów	Liczba leczonych dzieci	Nowi pacjenci	Ekspozycje wypadkowe	Przerwane terapie	Zgony	Liczba ciąż	Liczba urodzonych dzieci	Liczba poronień	Liczba oznaczeń CD4	Liczba oznaczeń wirerii HIV	Liczba pacjentów objętych badaniem klinicznym	Liczba pacjentów ma substytucji metadonem	Liczba obcokrajowców
1	CZSW	248		3							173	157		26	8
2	Białystok	272		7	4	17	1	2	1		105	110			1
3	Bydgoszcz	526	2	26		17	4				1 350	531			27
4	Chorzów	1 584	1	54	14	4	4	2	3	1	1 189	985		75	14
5	Gdańsk	893	7	43	2	21	6	6	3		746	738		12	63
6	Kraków	1 301	1	86	8	52	1				488	510		3	74
7	Lublin	188		13	2	7					75	83		11	7
8	Łańcut	0			2										
9	Łódź	650	5	39	6	44	2	9	6		606	562	6	8	57
10	Opole	120		11	1	7	2				91	77		5	18
11	Ostróda	110		8							107	107			4
12	Poznań dor	764		56	4	26	4				58				81
13	Poznań dz	10	9		4	3					2				
14	Szczecin	629		27	2	115	2	1	1		516	640	1	20	76
15	Warszawa	4 288	44	161	31		9	9		2	3 658	3 774	17	1	265
16	Wr.Cent.Zd	1 685		53	3		2	7	5		793	874	11	87	96
17	Wrocław	332		13	2	136	34	1			287	348			2
18	Wrocław dz	26	25								50	50			
19	Ziel. Góra	241		9							22				23
	Razem	13 867	94	609	85	449	71	37	19	3	10 316	9 546	35	248	816

(* wg sprawozdań Realizatorów Programu; źródło: opracowanie własne Krajowe Centrum ds. AIDS)

III.4.3. Włączenia do terapii pacjentów z nowo wykrytym zakażeniem HIV

Skuteczne leczenie antyretrowirusowe wymaga dobrej współpracy pacjenta z lekarzem. Dobre przygotowanie pacjenta do leczenia, zrozumienie przez niego celu leczenia, wspólne podjęcie decyzji o rodzaju terapii, właściwy moment jego rozpoczęcia pozwoli na osiągnięcie sukcesu w postaci poprawy

jakości i długości życia pacjenta. Przed rozpoczęciem leczenia ARV, lekarz prowadzący przeprowadza z pacjentem rozmowę edukacyjno-wprowadzającą, której celem jest przygotowanie pacjenta oraz zapoznanie go z zasadami terapii bezterminowej.

Diagnostyka pacjentów zakażonych HIV, a nieleczonych antyretrowirusowo

prof. dr hab. n. med. Miłosz Parczewski

Do czasu rozpoczęcia leczenia ARV pacjent zakażony HIV dotychczas nieleczony ARV powinien regularnie zgłaszać się na wizyty kontrolne w poradni specjalistycznej i mieć wykonane oznaczenia CD4/CD8 i poziom wirerii HIV RNA. Dla pacjentów dotychczas nieleczonych z Programu leczenia ARV będą finansowane jedynie testy diagnostyczne w ilości po jednym oznaczeniu na jeden rok wirerii HIV RNA i oznaczenie poziomu limfocytów CD4/CD8. W trakcie prowadzonej obserwacji pacjenta żyjącego z HIV, ale jeszcze przed rozpoczęciem leczenia ARV dodatkowo powinno być wykonane badanie oznaczenia wariantów genetycznych układu HLA B*5701 i genetyczną lekooporność HIV-1 w surowicy krwi oraz w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym.

Tab.9 Prognoza liczby pacjentów z nowo wykrytym zakażeniem HIV, którzy będą wymagać włączenia do terapii.

Lp.	Stan na koniec roku	Prognozowana liczba pacjentów do objęcia w ciągu roku	Prognozowana liczba pacjentów na koniec roku	Przewidywany roczny przyrost procentowy liczby pacjentów objętych Programem, względem roku ubiegłego
1	2021		14 500	
2	2022	1 500	16 000	10,3%
3	2023	1 600	17 600	10,0%
4	2024	1 600	19 200	9,1%
5	2025	1 700	20 900	8,9%
6	2026	1 800	22 700	8,6%
7	2027	2 270	24 970	10,00%

W przypadku osób z koinfekcją HIV-HCV powinno być wykonane jednokrotne oznaczenie HCV-RNA (preferencyjnie ilościowo) oraz genotyp HCV w przypadku planowanego leczenia przeciwwirusowego HCV. Dla właściwego monitorowania terapii antyretrowirusowej u wszystkich pacjentów konieczne jest

wykonywanie badania ilościowego oznaczania ładunku wirusowego HIV RNA, liczby limfocytów CD4/CD8 oraz jednorazowe oznaczanie HLA B*5701.

U wszystkich pacjentów będzie również jednokrotnie wykonywane testowanie genetycznej lekooporności na inhibitory odwrotnej transkryptazy i proteazy, celem wykluczenia pierwotnej lekooporności, oraz oznaczenie subtypu HIV-1 z próbki krwi pobranej przed wdrożeniem terapii antyretrowirusowej, oraz oznaczenie genetycznej lekooporności na inhibitory odwrotnej transkryptazy, proteazy, integrazy, oraz w razie potrzeby tropizmu HIV-1, w każdym przypadku nieskuteczności wirusowej leczenia antyretrowirusowego - zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, indywidualnymi dla danego pacjenta.

Zgodnie z aktualnie obowiązującymi w Polsce wytycznymi, z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych do oznaczania poziomu wirerii HIV RNA i liczby limfocytów CD4/CD8: po dwa oznaczenia na jeden rok dla każdego leczonego antyretrowirusowo pacjenta - bez ograniczeń oznaczenia dla dzieci do 18 roku życia leczonych ARV i dla kobiet w ciąży.

Piśmiennictwo:

1. Clay PG. The abacavir hypersensitivity reaction: a review. Clin Ther. 2002; 24:1502-14.
2. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. N Engl J Med. 2008; 358:568-79.
3. Parczewski M, Leszczyszyn-Pynka M, Wnuk A, et al. Introduction of pharmacogenetic screening for the human leucocyte antigen (HLA) B*5701 variant in Polish HIV-infected patients. HIV Med. 2010; 11:345-8.
4. Frentz D, van de Vijver D, Abecasis A, et al. Patterns of Transmitted HIV Drug Resistance in Europe Vary by Risk Group. PLoS One. 2014; 9:e94495.
5. Johnson VA, Calvez V, Gunthard HF, et al. Update of the drug resistance mutations in HIV-1: March 2013. Top Antivir Med. 2013; 21:6-14.
6. Tang MW and Shafer RW. HIV-1 antiretroviral resistance: scientific principles and clinical applications. Drugs. 2012; 72:e1-25.
7. Liu TF and Shafer RW. Web resources for HIV type 1 genotypic-resistance test interpretation. Clin Infect Dis. 2006; 42:1608-18.
8. Shafer RW, Rhee SY and Bennett DE. Consensus drug resistance mutations for epidemiological surveillance: basic principles and potential controversies. Antivir Ther. 2008; 13 Suppl 2:59-68.
9. Aviran S, Shah PS, Schaffer DV and Arkin AP. Computational models of HIV-1 resistance to gene therapy elucidate therapy design principles. PLoS Comput Biol. 2010; 6.
10. Paredes R and Clotet B. Clinical management of HIV-1 resistance. Antiviral Res. 2010; 85:245-65.
11. Parczewski M, Bander D, Urbanska A and Boron-Kaczmarek A. HIV-1 integrase resistance among antiretroviral treatment naive and experienced patients from Northwestern Poland. BMC Infect Dis. 2012; 12:368.
12. Mackie N. Resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. In: Geretti AM, ed. *Antiretroviral Resistance in Clinical Practice*. London, 2006.
13. Luber AD. Genetic Barriers to Resistance and Impact on Clinical Response. Medscape General Medicine. 2005; 7:69-.
14. Maiga AI, Malet I, Soulie C, et al. Genetic barriers for integrase inhibitor drug resistance in HIV type-1 B and CRF02_AG subtypes. Antivir Ther. 2009; 14:123-9.

15. Parczewski M, Leszczyszyn-Pynka M, Witak-Jedra M, et al. Transmitted HIV drug resistance in antiretroviral-treatment-naïve patients from Poland differs by transmission category and subtype. *J Antimicrob Chemother.* 2015; 70:233-42.
16. Parczewski M, Urbanska A, Maciejewska K, Witak-Jedra M and Leszczyszyn-Pynka M. Transmitted drug resistance to rilpivirine among antiretroviral-naïve patients living with HIV from northern Poland. *J Int AIDS Soc.* 2014; 17:18929.
17. Beyrer C, Sullivan P, Sanchez J, et al. The increase in global HIV epidemics in MSM. *Aids.* 2013; 27:2665-78.
18. Liu L, Zhang Y, Wei F, et al. Discordant genotypic resistance and HIV-1 genetic diversity from paired plasma and cerebrospinal fluid samples in Chinese settings. *J Neurovirol.* 2013; 19:131-6.
19. Bierhoff M, Boucher CA, Fibriani A and Ten Kate RW. Ongoing HIV replication in cerebrospinal fluid under successful monotherapy. *Antivir Ther.* 2013; 23.

III.4.4. Wybór opcji terapeutycznej - pierwszy zestaw ARV

Wszystkie zalecane pierwszorazowe (preferowane) schematy leczenia zawierają:

- dwa analogi nukleozydowe w połączeniu z nienukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy lub,
- dwa analogi nukleozydowe w połączeniu z inhibitorem proteazy wzmacnianym (*bustowanym*) ritonavirem lub cobicistatem lub,
- dwa analogi nukleozydowe w połączeniu z inhibitorem integrazy.

Najistotniejsze przy wyborze pierwszego schematu leczenia ARV jest jego skuteczność, tzn. zapewnienie długotrwałej supresji replikacji HIV.

Dodatkowo wybierając schemat pierwszorazowy należy wziąć pod uwagę:

- współistniejące choroby (*sercowo-naczyniowe, wątroby, nerek, zaburzenia funkcji poznawczych oraz choroby psychiczne, osteopenię i osteoporozę, hiperlipidemię*),
- możliwe interakcje lekowe,
- styl życia pacjenta.

Należy zwrócić uwagę na interakcje leków antyretrowirusowych z innymi lekami będącymi inhibitorami lub induktorami enzymów cytochromu P450: np. niektóre statyny, blokery kanału wapniowego, warfaryna, klarytromycyna, flukonazol, itrakonazol, midazolam, sertralina, paroksetyna, diazepam, ryfampicyna, inhibitory pompy protonowej, antagoniści H₂, leki stosowane w terapii chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C. Wybór schematu leczenia powinien być zawsze indywidualizowany.

III.4.5. Wybór leków antyretrowirusowych do rozpoczynania terapii ARV.

Podjmując decyzję, który schemat wybrać czy zawierający NNRTI, PI, INSTI lub inny zestaw alternatywny należy uwzględnić ich zalety i wady poszczególnych leków.

Przy wyborze terapii należy wziąć pod uwagę następujące informacje:

- **Abacavir (ABC)** jest przeciwwskazany u osób z dodatnim antygenem HLA B5701 i powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową lub z ryzykiem jej rozwoju,
- **Tenofovir disoproxil (TDF)** nie powinien być stosowany u osób z osteoporozą oraz upośledzoną funkcją nerek,
- **Elvitegravir /Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (TDF/FTC/EVG/c)** można podawać u pacjentów, u których $eGFR \geq 70 \text{ ml/min}$,
- **Efavirenz (EFV)** nie powinien być stosowany u pacjentów z chorobami psychicznymi i tendencjami samobójczymi, wykazuje działanie hepatotoksyczne,
- **Lopinawir/Ritonawir (LPV/r)** powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową lub z ryzykiem jej rozwoju, wykazuje działanie hepatotoksyczne, może być przyczyną hiperlipidemii,
- **Zidovudine (ZDV), Efavirenz (EFV), Lopinawir/Ritonawir (LPV/r)** mogą być przyczyną zespołu lipodystrofii. Może to dotyczyć również innych inhibitorów proteazy.

Dla uproszczenia leczenia rekomendowane są preparaty złożone - jednotabletkowe. Poniższa **Tabela 10** przedstawia zalecane schematy (pierwszego wyboru) leczenia u pacjentów wcześniej nieleczonych antyretrowirusowo; źródło: Rekomendacje PTN AIDS 2021.

Schemat terapii			Uwagi
Schematy zawierające NRTI w skojarzeniu z InSTI			
ABC/3TC 1×1/d	+	DTG 1×1/d	Jeśli HLA B5701 ujemne
TDF/FTC 1×1/d	+		#
TAF/FTC 1×1/d	+		TAF/FTC 25 mg/200 mg #
ABC/3TC/DTG 1×/d			Jeśli HLA B5701 ujemne
TDF/FTC 1×1/d	+	RAL 2×1 a 400 mg lub 1×2 a 600 mg	
TAF/FTC 1×1/d			TAF/FTC 25 mg/200 mg
TAF/FTC/BIC 1×1/d #			
3TC/DTG 1×/d			Jeśli HIV-RNA < 500 000 c/ml
Schematy zawierające dwa NRTI w skojarzeniu z NNRTI			
TDF/FTC 1×1/d +	+	DDR	#
TAF/FTC 1×1/d +	+		TAF/FTC 25 mg/200 mg #
TDF/3TC/DOR 1×1/d			

Schematy zawierające dwa NRTI w skojarzeniu z PI			
TDF/FTC 1×1/d	+		#
TAF/FTC 1×1/d	+	DRV(800 mg) 1×1 d. + r(100 mg) 1×1 d. lub DRV/r (800/100 mg) 1×/d lub DRV/COBI 1×/d	TAF/FTC 10 mg/200 mg #
TAF/FTC/DRV/COBI 1×1/d			

Użycie znaku "/" oznacza preparat złożony, w przypadku braku podania dawki poszczególnych składników preparatu dostępna jest tylko jedna koformulacja. Wszystkie rekomendowane połączenia zawierające RPV, COBI lub r powinny być przyjmowane z posiłkiem
preparaty które mogą być włączane bez uzyskania HIV-1 RNA, populacji limfocytów i testów genotypowych („rapid therapy”). Wybór preparatów do stosowania w terapii „rapid” na podstawie opinii ekspertów PTN AIDS.
W przypadku włączenia TDF jako rapid therapy konieczne oznaczenie eGFR w ciągu 4 tygodni przed jego włączeniem.

III.4.6. Farmakologiczna profilaktyka ARV zakażeń wertykalnych matka – dziecko.

Prof. doc. dr hab. med. Mirosław Wielgoś

Zakażenie HIV u ciężarnej to niezwykle istotny i – niestety – złożony problem, i to nie tylko w aspekcie medycznym, ale i społecznym. Kobieta ciężarna, u której doszło do zakażenia przed ciążą lub w jej trakcie, jest narażona na wszelkie konsekwencje zdrowotne, związane z infekcją, ale też stanowi poważne zagrożenie dla swojego potomstwa, przy czym pojawia się ono już w okresie życia wewnątrzmacicznego. Transmisja HIV z matki na dziecko to główna droga zakażenia dzieci. Co roku w ten sposób zostaje zakażonych na świecie około 600 tys. dzieci, co stanowi 90% wszystkich zakażeń wśród osób poniżej 15 roku życia. Ocenia się, że przy braku standardów i programów prewencyjnych, ryzyko zakażenia dziecka przez matkę wynosi od 40 do 60%, zależnie od stopnia zaawansowania choroby u kobiety oraz poziomu wirerii. Około 20% dzieci ulega zakażeniu HIV podczas ciąży, 75% w czasie porodu, a 13% po porodzie na skutek karmienia piersią.

Dlatego niezwykle istotnym zagadnieniem jest wczesna diagnostyka zakażenia wirusem HIV u ciężarnych. W Polsce od wielu lat badania w tym kierunku w grupie kobiet ciężarnych są obowiązkowe. Zgodnie ze standardem organizacyjnym opieki okołoporodowej z 2018 roku diagnostyka ta jest prowadzona dwukrotnie w przebiegu każdej ciąży – pierwsze badanie wykonuje się do 10 tygodnia ciąży lub w chwili pierwszego zgłoszenia się pacjentki do osoby prowadzącej ciążę, a drugie – w okresie pomiędzy 33 a 37 tygodniem ciąży. Dzięki takiemu postępowaniu możliwe jest – w przypadku pozytywnego wyniku testu – niemalże natychmiastowe wdrożenie leczenia, które w tym przypadku stanowi jednocześnie skuteczną profilaktykę transmisji wertykalnej zakażenia.

Od połowy lat 90-tych obserwowany jest stały wzrost liczby kobiet zakażonych HIV, zachodzących w ciążę i decydujących się na urodzenie dziecka. Ryzyko transmisji wertykalnej (odmatczynej) HIV w grupie kobiet nieobjętych profilaktyką na terenie Europy wynosi 15–30% i wzrasta w przypadku matek

z wysoką wiremią, podczas porodu drogami natury, u dzieci karmionych piersią i kobiet nieobjętych specjalistyczną opieką podczas ciąży i porodu oraz które nie otrzymywały profilaktycznie leków antyretrowirusowych.

Do ok. 70% zakażeń wertykalnych HIV dochodzi podczas porodu. Poznanie czynników ryzyka przeniesienia zakażenia HIV z matki na dziecko, pozwoliło na opracowanie programów profilaktyki wertykalnych zakażeń HIV.

Profilaktyka zakażeń wertykalnych jest stosowana w Polsce od 1994 r. W ramach profilaktyki zakażeń perinatalnych stosowano początkowo monoterapię zydowudyną, a następnie leczenie antyretrowirusowe skojarzone, ale zawsze z zydowudyną. Wraz z rozwojem wiedzy na temat metod terapii, wdrażane jest leczenie zapobiegawcze u ciężarnych. Począwszy od czasu opracowania w roku 1996 standardów w tym zakresie, profilaktyka jest prowadzona według międzynarodowych standardów zapobiegania zakażeniom wertykalnym HIV z matki na dziecko (dawna nazwa ACTG 076) i jest to rutynowe postępowanie u każdej zidentyfikowanej ciężarnej HIV dodatniej. Farmakologiczną profilaktykę zakażeń wertykalnych otrzymuje w naszym kraju ok 100 kobiet rocznie.

Specjalistyczna opieka nad ciężarną zakażoną HIV i jej dzieckiem pozwala obniżyć ryzyko transmisji do blisko 0%. Jak już zaznaczono powyżej, bardzo ważne jest więc odpowiednio wczesne wykrywanie zakażenia HIV u kobiet ciężarnych. Pozwala bowiem na wczesne objęcie opieką specjalistyczną kobiet zakażonych HIV i ich dzieci oraz zastosowanie skutecznych metod profilaktyki odmatczynej transmisji HIV.

Do dnia 30 czerwca 2021 roku, w ramach programu profilaktyki zakażeń wertykalnych, leczeniem ARV zostało objętych 37 kobiet ciężarnych zakażonych HIV. Doszło do trzech poronień. Leki antyretrowirusowe otrzymało 19 noworodków.

Obecnie w Polsce obowiązuje oferowanie wszystkim ciężarnym dwukrotnego testowania w kierunku HIV: w I i III trymestrze. Kobiety zakażone HIV obejmowane są opieką specjalistyczną, od początku ciąży leczone są antyretrowirusowo (ARV). Noworodek od pierwszych godzin życia powinien otrzymać profilaktykę ARV i być objęty wczesną diagnostyką. Skuteczna terapia antyretrowirusowa w czasie ciąży umożliwia poród siłami natury bez podawania rodzącej dożyłnej zydowudyny (AZT). W przypadku utrzymującej się (niezależnie od wysokości) wykrywalnej wiremii u ciężarnej, w trakcie porodu rodząca powinna otrzymać dożylną zydowudynę.

Ryzyko transmisji wertykalnej (odmatczynej) HIV w grupie kobiet niepoddających się profilaktyce na terenie Europy wynosi 15–30%. Jest większe w przypadku matek z wysoką wiremią, podczas porodu

drogami natury, u dzieci karmionych piersią i u kobiet, które nie były pod specjalistyczną opieką podczas ciąży i porodu oraz nie otrzymywały profilaktycznie leków antyretrowirusowych.

Profilaktyka zakażeń wertykalnych stosowana jest w Polsce od 1994 r. Odpowiednia profilaktyka pozwala na zminimalizowanie ryzyka transmisji perinatalnej. Czynniki ryzyka transmisji perinatalnej to wysoka wiremia u matki, brak lub nieskuteczne leczenie antyretrowirusowe podczas ciąży, PROM, poród przedwczesny, chorioamninitis (zapalenie błon płodowych), poród zabiegowy, nacięcie krocza, poród przedłużony, karmienie piersią [1, 4].

Przy braku profilaktyki odsetek transmisji wertykalnej wynosi 25-30%, a gdy kobieta karmi piersią dłużej niż przez 6 miesięcy sięga do 50%. Prawidłowe postępowanie (powszechne testowanie w kierunku zakażenia wirusem HIV, włączenie leczenia antyretrowirusowego u ciężarnej, a w sytuacji, gdy terapia ARV jest nieskuteczna wykonanie cięcia cesarskiego przed rozpoczęciem czynności skurczowej oraz zaniechanie karmienia piersią i profilaktyka lekowa u noworodka) daje kobiecie zakażonej niemal 99% szans na urodzenie zdrowego dziecka.

Warunkiem skuteczności postępowania jest jednak rozpoznanie zakażenia HIV u matki. Zgodnie z Rekomendacjami Zespołu Ekspertów PTG w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV obowiązkiem lekarza prowadzącego jest zaproponowanie ciężarnej wykonania badania w kierunku HIV podczas pierwszej wizyty oraz powtórzenie badania w trzecim trymestrze ciąży [2].

Obowiązek ten wynika również z rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. *w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej* (Dz. U. poz. 1756) (*badanie do 10 oraz pomiędzy 33 a 37 t.c.*) [3]. Mimo obowiązującego Rozporządzenia nadal lekarze ginekolodzy nie zalecają testów w kierunku HIV wszystkim kobietom w ciąży. Wynik testu powinien znajdować się w dokumentacji medycznej. Fakt niewyrażenia przez ciężarną zgody na wykonanie testu w kierunku HIV wymaga odnotowania i podpisu pacjentki w dokumentacji medycznej. Zgodnie z zaleceniami PTG u rodzących bez wyniku badania w kierunku HIV należy wykonać tzw. szybki test. Noworodki matek, które nie miały przeprowadzonego badania w kierunku HIV, powinny mieć wykonane badanie rutynowo.

Zgodnie z polskim prawem kobieta może nie wyrazić zgody na wykonanie u niej testu przesiewowego w kierunku HIV, co nie wyklucza możliwości wykonania testu u jej nowo urodzonego dziecka, bez jej zgody. Wynik testu wykonanego u noworodka umożliwia zastosowanie w pierwszych 48 godzinach życia noworodka profilaktyki lekowej zmniejszającej ryzyko nieuleczalnej choroby. U noworodka obecne są matczyne przeciwciała anty HIV, o ile dziecko urodziło się po 30 tygodniu ciąży. Oznaczanie przeciwciał u wcześniaków urodzonych <30 tygodnia ciąży nie ma uzasadnienia, istotna jest w tej

sytuacji wyłącznie diagnostyka matki. Ciężarna zakażona wirusem HIV powinna zostać objęta opieką specjalisty chorób zakaźnych z doświadczeniem w terapii antyretrowirusowej oraz zespołu położniczo-neonatologicznego [4, 5].

U kobiet zakażonych wirusem HIV zabiegi inwazyjne (w tym amniopunkcja) zwiększają ryzyko transmisji *in utero* i decyzję o ich wykonaniu należy w każdym przypadku podjąć indywidualnie. U ciężarnych leczonych skojarzoną terapią antyretrowirusową z niewykrywalnym stężeniem wirusa we krwi amniopunkcja wydaje się nie zwiększać ryzyka wewnątrzmacicznej transmisji wirusa HIV [6, 7].

Zalecenia PTG oraz PTN AIDS mówią o konieczności rozwiązania ciąży elektywnym cięciem cesarskim w dniu ukończenia 38 tygodnia ciąży w przypadku wykrywalnej wirerii (przekraczającej 50 kopii/ml). Poród drogami natury jest zalecany jedynie u kobiet, które podczas ciąży otrzymywały skojarzoną terapię antyretrowirusową z niewykrywalnym poziomem wirerii i bez głębokiego niedoboru odporności, a także jeśli nie występują inne wskazania do cięcia cesarskiego.

Ciężarna powinna zgłosić się do oddziału położniczego z tzw. „pakietem porodowym”, otrzymanym od lekarza chorób zakaźnych, we właściwym ośrodku referencyjnym, pod którego opieką pozostaje kobieta. Pakiet zawiera leki antyretrowirusowe dla matki i noworodka, instrukcję ich stosowania, zasady postępowania z noworodkiem oraz numery telefonów do ekspertów w tej dziedzinie [8, 9].

Piśmiennictwo:

1. Jankowska M, Lemańska M. Profilaktyka transmisji wertykalnej HIV u ciężarnej. W: A. Horban i wsp (red). Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS. Wrocław 2014: 79-88
2. Niemiec T, Kotarski J, Radowicki S i wsp. Rekomendacje zespołu ekspertów PTG w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV. Ginekol Pol 2009;80(1):59–62.
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej (Dz. U. poz. 1756).
4. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J i wsp. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. N Engl J Med. 1999;341(6):394–402.
5. Thorne C, Newell M-L. The safety of antiretroviral drugs in pregnancy. Expert Opin Drug Saf. marzec 2005;4(2):323–35.
6. Jankowska M, Lemańska M. Profilaktyka transmisji wertykalnej HIV u ciężarnej. W: A. Horban i wsp (red). Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS. Wrocław 2015: 40-44
7. Gagnon A, Davies G, Wilson RD i wsp. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. J Obstet Gynaecol Can. 2014;36(7):648–55.
8. Marczyńska M, Dobosz S, Popielska J i wsp. Zakażenia HIV u dzieci. W A. Horban i wsp. (red.): Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS. Wrocław 2015: 114-127.
9. Marczyńska M, Szczepańska-Putk M, Dobosz S i wsp. Zalecenia zapobiegania wrodzonemu zakażeniu HIV. W A. Horban i wsp. (red.): Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS. Wrocław 2014: 86–9.

Rekomendacje dla okresu ciąży

Materiał z Rekomendacji PTN AIDS,

Autorzy: prof. dr hab. n. med. Justyna Kowalska, dr n. med. Maria Jankowska
dr n. med. Małgorzata Lemańska

Kobieta ciężarna dotychczas nieleczona ARV

Zasadniczym celem leczenia antyretrowirusowego w ciąży jest uzyskanie pełnej supresji wirerii HIV szczególnie w okresie porodu, kiedy ryzyko zakażenia jest największe i sięga 65-75%. Ryzyko zakażenia wewnątrzmacicznego wynosi 5-10% dzięki ochronnej fizycznej i immunologicznej roli łożyska, jako bariery między krążeniem matki i płodu. Ryzyko zakażenia noworodka podczas karmienia piersią u kobiet bez ART wynosi średnio 10%, ale wzrasta nawet do 40% jeśli czas karmienia przedłuża się powyżej 6 miesięcy. U kobiet pozostających na ART wynosi ono odpowiednio 3,54% po 6 miesiącach i 4,23% po 12 miesiącach karmienia piersią. [5]

Rekomendacje amerykańskie CDC, Europejskie-EACS z 2019 r. a także Rekomendacje PTN AIDS z 2021 r. zalecają włączenie terapii ARV u każdej ciężarnej zakażonej HIV, dotychczas nieleczonej. Optymalnym okresem wdrożenia terapii jest początek drugiego trymestru ciąży [1, 2, 3, 4, 8].

Wskazania do wdrożenia ARV dotyczące stanu zdrowia samej ciężarnej nie różnią się od generalnych wskazań do rozpoczęcia terapii u osób zakażonych HIV. W ciąży nie należy rozpoczynać leczenia NVP. Badanie lekooporności u ciężarnej wskazane jest przed włączeniem leczenia lub w przypadku niepowodzenia leczenia.

Późny moment wdrożenia terapii jest kontrowersyjny i może skutkować brakiem osiągnięcia pełnej supresji wirerii w okresie porodu, co jest istotnym celem postępowania profilaktycznego. W przypadku późnej diagnozy zakażenia HIV u ciężarnej należy wdrożyć leczenie z inhibitorem integrazy w celu osiągnięcia szybkiej supresji wirerii HIV [4,7, 13].

Kobieta zachodząca w ciążę podczas przyjmowania terapii ARV

Priorytetem u kobiety, która zachodzi w ciążę w trakcie skutecznego leczenia ART jest utrzymanie jego efektywności i tolerancji. Należy zweryfikować schemat leczenia, tak aby nie zawierał leków o suboptymalnym profilu terapeutycznym, a więc przede wszystkim leków boostowanych kobicystatem. Nie jest wymagane wyeliminowanie ze schematu terapeutycznego DTG, jeżeli stwierdzenie ciąży następuje po 8 tygodniu. Nie ma konieczności modyfikacji leczenia TAF u kobiety wcześniej

przyjmującej ten lek w schemacie ART. Przy zmianie terapii należy uwzględnić historię skuteczności i tolerancji wcześniejszych opcji terapeutycznych.

Tab. 11 Zasady profilaktyki zakażenia wertykalnego HIV i zalecane leki.

Kryteria rozpoczynania ART u ciężarnej (różne scenariusze)	Takie same jak dla dorosłych zakażonych HIV
Cel leczenia ciężarnej	Osiągnięcie niewykrywalnej wiremii HIV co najmniej w trzecim trymestrze ciąży, a szczególnie w okresie porodu
Badanie lekooporności	Tak samo jak dla nie ciężarnych, przed rozpoczęciem leczenia i w przypadku niepowodzenia terapii
Schematy postępowania	
Kobieta planująca ciążę	1. Kontynuować ARV pod warunkiem, że nie otrzymuje leków przeciwwskazanych w ciąży
Kobieta zachodząca w ciążę na terapii ART.	2. Kontynuować ARV pod warunkiem, że nie otrzymuje leków przeciwwskazanych w ciąży
Kobieta zachodząca w ciążę dotychczas nie leczona ART.	3. Rozpocząć ARV tak szybko jak to możliwe (wysoko rekomendowane nie później niż na początku 2-go trymestru ciąży)
Kobieta, której obserwacja rozpoczyna się po 28 tygodniu ciąży	4. Rozpocząć ARV natychmiast, rozważyć dodanie INSTI celem szybkiego obniżenia wiremii w przypadku wysokiej wiremii HIV.
Kobieta, u której wykrywalna jest wiremia HIV w trzecim trymestrze ciąży	5. Wykonać test oporności i rozważyć dodanie INSTI
Leki stosowane w ciąży	Takie jak dla nie ciężarnych • Stosowany przed ciążą RAL (2x400mg), RPD lub DRV/r mogą być kontynuowane • EFV można zastosować, jeśli brak innych opcji EFV może być kontynuowany, jeśli był rozpoczęty przed ciążą • Spośród PI/r, preferowane ATV/r

	NVP nie jest wskazana do rozpoczynania ARV w ciąży, lecz może być kontynuowana, jeśli była rozpoczęta przed ciążą
Leki przeciwwskazane w ciąży	DTG – pierwszy trymestr, ddI + d4T, kombinacje trzech NRTI TAF, BIC, DOR ze względu na ograniczone doświadczenia w ciąży Kobicystat
Podanie dożylnie leku Zidovudine podczas porodu	Tylko powyżej HIV RNA > 50 kopii/ml
Planowe cięcie cesarskie	Tylko jeśli HIV RNA > 50kopii/ml w 34-36 tygodniu ciąży.
Karmienie piersią	Nie jest zalecane.

(według: EACS guidelines i Rekomendacji PTN AIDS 2019)

Monitorowanie leczenia antyretrowirusowego w ciąży

Każda ciężarna zakażona HIV, leczona antyretrowirusowo powinna być monitorowana 1 raz w miesiącu i tak często jak to możliwe w okresie przewidywanej daty porodu.

Ryzyko transmisji zakażenia koreluje z poziomem wirerii HIV, dlatego fundamentalne znaczenie ma osiągnięcie pełnej, szybkiej supresji wirerii w trakcie leczenia. Wskazany jest ściśle monitorowanie wirerii po 2 i 6 tygodniach, potem co miesiąc aż do osiągnięcia HIV RNA < 50 kopii/ml. Celem terapii jest osiągnięcie 10-krotnego spadku wirerii w 4 tygodniu leczenia i < 50 kopii/ml w 24 tygodniu. Nieosiągnięcie tych celów jest kwalifikowane jako niepowodzenie terapii i wymaga pilnej oceny adherencji i lekooporności oraz modyfikacji schematu terapeutycznego [3, 5, 6, 7,8, 9, 10].

W trakcie leczenia ciężarnej częściej niż w przeciętnej populacji dochodzić może do rozwoju działań ubocznych stosowanych leków antyretrowirusowych. Dlatego monitorowanie wybranych parametrów laboratoryjnych wymaga szczególnej czujności lekarza prowadzącego terapię. [3,7,11,12, 13]

Monitorowanie ewentualnej toksyczności leków wymaga:

- kontroli poziomu hemoglobiny ze względu na ryzyko wystąpienia niedokrwistości po zastosowaniu AZT, [3,7]
- kontroli aminotransaminaz celem oceny potencjalnej hepatotoksyczności, szczególnie przy koinfekcjach wirusami hepatotropowymi, [11]

- kontroli poziomu kwasu mlekowego warunkującej wczesne wykrycie kwasicy mleczanowej, [7]
- kontroli glikemii szczególnie jeśli w schemacie ARV są inhibitory proteazy. [12]

Pacjentka przekazywana do porodu powinna mieć pełną informację o wynikach leczenia do wglądu dla lekarza przyjmującego poród.

Szczególne aspekty profilaktyki transmisji wertykalnej HIV

Jeśli u kobiety ciężarnej leczonej ART nie osiągnięto pełnej supresji HIV RNA lub leczenie przestało być skuteczne w czasie ciąży to należy:

- przeanalizować adherencję, w tym także aspekty tolerancji leczenia, która mogła ulec zmianie w ciąży
- zweryfikować, czy leki stosowane w ciąży mają odpowiednie właściwości farmakokinetyczne (np. stężenie leków wzmacnianych kobicytatem, może obniżyć się po pierwszym trymestrze)
- bezwzględnie wykonać badanie lekooporności
- oznaczyć tropizm HIV
- zintensyfikować leczenie lub zmienić schemat leczenia, tak aby zawierał RAL lub DTG.

W sytuacjach szczególnie trudnych terapii związanych z wielolekoopornością podejmowano próby leczenia inhibitorami wejścia. Enfuwirtyd (ENF) i marawirok nie przechodzą przez łożysko i należą do kategorii B FDA, ich zastosowanie w ciąży może mieć miejsce tylko w sytuacjach wyjątkowych. Opisywano także niepowodzenia takiej profilaktyki [8,15]. W przypadku koinfekcji HBV w ciąży TDF/FTC lub TAF/FTC są rekomendowane jako „back bone” z wyboru w terapii ART, z zastrzeżeniem ograniczenia do rozpoczynania leczenia TAF po 14 tygodniu ciąży [26]. Entekawir nie powinien być stosowany w ciąży [8]. W koinfekcji HCV w odniesieniu do zarejestrowanych leków przeciwwirusowych generalnie brak lub ograniczone są dane dotyczące stosowania tych leków w ciąży. Zaobserwowano też ich nie-wielką teratogenność w badaniach na zwierzętach. Nie zaleca się leczenia zakażenia HCV w ciąży. Optymalnym jest wyleczenie zakażenia HCV przed podjęciem planów prokreacyjnych lub odroczenie terapii HCV na okres po ciąży [8,15,16]. Należy podkreślić, że zakażenie HCV jest niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko porodu przedwczesnego u kobiet zakażonych HIV na leczeniu antyretrowirusowym [17]. W przypadku konieczności przerwania ART w ciąży, np. z powodu uporczywych lub niepowściągliwych wymiotów, zasadą jest przerwanie wszystkich leków jednocześnie i wdrożenie ponownie jednocześnie. Istnieją doniesienia, które mówią, że po przerwaniu terapii w ciąży ponowne osiągnięcie supresji HIV RNA jest trudniejsze i ryzyko transmisji zakażenia większe [8,18].

Rekomendacje dla okresu porodu

Przypadkowość miejsca porodu niesie ryzyko niedopełnienia wszystkich zalecanych procedur. Najlepiej sprawdza się stała współpraca z jednym bądź kilkoma ośrodkami, polegająca na wspólnym prowadzeniu ciąży i noworodka przez specjalistów położnictwa i ginekologii, chorób zakaźnych oraz neonatologa i pediatrię.

Z racji specyfiki epidemiologicznej zakażenia HIV w Polsce i wynikającego z tego faktu, że poród zakażonej ciąży jest zjawiskiem sporadycznym w codziennej praktyce ginekologów-położników i neonatologów, zasadnym jest, aby personel medyczny obejmujący opieką ciążą zakażoną HIV, okres porodu i dziecko był stosownie przeszkolony w zakresie obowiązujących procedur.

Współpraca specjalistów, sprawny obieg informacji, opracowana metodyka przygotowania pacjentki do porodu w zależności od jej sytuacji zdrowotnej dotyczącej zakażenia HIV oraz forma przygotowania przekazania pakietu leków antyretrowirusowych dla matki i dziecka mają fundamentalne znaczenie dla prawidłowego przebiegu porodu.

EACS zaleca rozwiązanie ciąży drogą porodu naturalnego przy wirēmii HIV <50 kopii/ml w okresie porodu oraz rozwiązanie cięciem cesarskim przy wirēmii HIV >50kopii/ml w okresie porodu. Jeśli wirēmia HIV w okresie porodu jest < 50 kopii/ml nie jest konieczne podawanie dożyłnej AZT w trakcie porodu.[4]

Dawkowanie Retroviru i.v. u ciąży w trakcie cięcia cesarskiego:

- (AZT) 2 mg/kg/godz. – dożylnie 1-3 godz. przed zabiegiem, potem wlew ciągły i.v. 1 mg/kg/godz. w czasie zabiegu aż do urodzenia dziecka

Czynnikami ryzyka transmisji zakażenia HIV na dziecko w okresie porodu są:

- brak lub nieskuteczne leczenie antyretrowirusowe w ciąży,
- zaawansowanie choroby u matki /wysoka wirēmia HIV > 10 000 kopii/ml/,
- przedwczesne pęknięcie błon płodowych,
- ekspozycja płodu na krew i wydzieliny matki,
- krwisty płyn owodniowy odsysany z dróg oddechowych i przewodu pokarmowego noworodka,
- poród przedłużony,
- poród przedwczesny < 37 tygodnia ciąży,
- odpłynięcie wód płodowych > 4 godz. przed urodzeniem dziecka,
- poród kleszczowy lub przy pomocy próżni ciągu położniczego,

- nacięcie krocza,
- poród pochwowy przy wiremii > 1000 kopii/ml,
- ekspozycja dziecka po porodzie /np. karmienie piersią/,
- ekspozycja dziecka podczas cięcia cesarskiego – skaleczenie.

W trakcie porodu przedwczesnego u kobiety z VL HIV >50 kopii/ml, gdy wiek ciążowy prognozuje, że dziecko nie będzie mogło otrzymać leków doustnych, rodzącej należy podać dodatkowe leki, które łatwo przenikają przez łożysko np. TDF (*podwójną dawkę*), RAL lub NVP.[3]

Wybór sposobu rozwiązania ciąży.

Jest ścisła korelacja pomiędzy wiremią HIV matki a ryzykiem transmisji HIV na dziecko [3,7,17]:

- przy HIV RNA > 100 000 kopii/ml – 41%
- przy HIV RNA < 1000 kopii/ml – < 1%

Należy podkreślić, że nie ma bezpiecznego poziomu wiremii HIV ze względu na różne czynniki mogące być przyczyną zakażenia dziecka takie jak poród przedwczesny czy pęknięcie pęcherza płodowego.

Poród siłami natury u kobiety zakażonej HIV jest zalecany w sytuacji, kiedy ciążarna w czasie ciąży otrzymywała ARV i w okresie porodu ma wiremię HIV < 50 kopii/ml. Wówczas ewentualne wskazania do cięcia cesarskiego są takie same jak u kobiet niezakażonych HIV.

Planowe cięcie cesarskie w dniu ukończenia 38 tygodnia ciąży należy przeprowadzić, jeśli wiremia HIV przed porodem w 34-36 tygodniu jest wykrywalna, czyli > 50 kopii/ml lub jest nieznana. Ciężarną, u której rozpoznanie zakażenia HIV było postawione bardzo późno lub w okresie porodu należy traktować jak chorą z wysoką wiremią i rozwiązywać cięciem cesarskim. [1, 3, 4, 5, 7]

W doniesieniach ostatnich lat opartych na dużych populacjach ciężarnych nie stwierdzono różnic ryzyka zakażenia HIV dziecka przy wiremii matki < 1000 kopii/ml porównując poród drogami natury i cięcie cesarskie. Istnieje też tendencja do rozwiązywania ciąży w takiej sytuacji drogami natury i liczba porodów tą drogą przy wiremii niewykrywalnej w Europie sięga już 30%. [18,19].

Personel medyczny sprawujący opiekę nad rodzącą powinien mieć dostęp do wyników jej aktualnych badań, zalecanego sposobu ukończenia ciąży oraz zaleceń dotyczących planu porodu z uwzględnieniem stosowanych w jego okresie leków antyretrowirusowych. Liczba leków stosowanych w profilaktyce u noworodka zależy od skuteczności ARV u matki oraz od ewentualnych czynników ryzyka w okresie

porodu [20, 21]. Decyzję o rozszerzeniu profilaktyki należy skonsultować z pediatrą, specjalistą chorób zakaźnych. Podanie leków dziecku należy rozpocząć w ciągu 4 godzin po porodzie, nie później niż do ukończenia 48 godzin życia dziecka. Jest to leczenie antyretrowirusowe noworodków narażonych na zakażenie HIV trwające maksymalnie 4 tygodnie i oznacza terapię wstępną.

Piśmiennictwo:

1. Niemiec T, J. Kotarski, S. Radowski i wsp. Rekomendacje zespołu ekspertów PTG w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV. *Ginekol Pol* 2009, 80, 59-62
2. Hamers F.F., Philips A.N.: Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe. *HIV Medicine* 2008, 9(2), 6-12.
3. E. Gallant, P.A. Pham 2012 HIV Guide, Management of HIV Infection MMHIV 2012:399-402
4. EACS Guidelines Version 8,0 October 2015: 36-37
5. P.A. Volberding, M.A. Sande, J. Lange i wsp. *Global HIV/AIDS Medicine*. Saunders Elsevier 2008: 497-510
6. Marczyńska M.: Zakażenie HIV u dzieci: odrębności kliniczne i terapeutyczne, profilaktyka zakażeń wertykalnych, opieka medyczna nad dzieckiem zakażonym HIV. [W:] W. Halota, J. Juszczyk i wsp. *HIV/AIDS podręcznik dla lekarzy i studentów*. Termedia, Poznań 2006:85-86
7. Vocks-Hauck M.: HIV and Pregnancy. Therapy for mothers and prophylaxis for neonates. [W:] C. Hoffmann, J.K. Rockstroh HIV 2015/2016. Medizin Fokus Verlag, Hamburg 2015: 531-546
8. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Accessed December 20, 2014 from: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
9. Townsend CL i wsp. *AIDS* 2008 May 11;28(8): 973-81
10. Connor EM, Sperling RS, Gelber R i wsp. Reduction of maternal-infant transmission of HIV type 1 with zidovudine treatment. *N Eng J Med*. 1994; 331:1173-80
11. Snijdwind IJ, Smit CGotfried MH et al. HCV coinfection, an important risk factor for hepatotoxicity in pregnant women starting antiretroviral therapy. *J infect* 2011. Dec 23 Epub ahead
12. El Beitune P, Duarte G, Fos MC, et al. Effect of antiretroviral agents on carbohydrate metabolism in HIV-1 infected pregnant women. *Diabetes Metab Res Rev* 2006; 22: 59-63.
13. Vignoles M, Barboni G, Agosti MR, et al. High frequency of primary mutations associated with antiretroviral drug resistance in recently diagnosed HIV-infected children. *Antivir Ther* 2007; 12: 1133-7
14. Jaworsky D, Thompson C, Yudin MH, et al. Use of newer antiretrovirals agents, darunavir and etravirine with and without raltegravir, in pregnancy: a report of two cases. *Antivir Ther* 2010; 15: 677-80.
15. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 *Journal of Hepatology*
16. Galli L, Puliti D, Chiappini E, et al. Is the interruption of antiretroviral treatment during pregnancy an additional major risk factor for mother-to-child transmission of HIV type1? *Clin Infect Dis* 2009;48:1310-17
17. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J et al. Mother-to-child-transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22: 289-99
18. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS i wsp. Trends in management and outcome of pregnancies in HIV infected women in the UK and Ireland, 1990-2006. *BJOG*, 2008;115:1074-5
19. Boer K, Nellen JF, Patel D i wsp. The AmRo study: pregnancy outcome in HIV-infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. *BJOG* 2007;114:148-55
20. England K., Thorne C. for European Collaborative Study: Use of neonatal antiretroviral prophylaxis for Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV is decreasing in Western Europe., *CID*, 2009, 48, 1797-99
21. Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV is decreasing in Western Europe., *CID*, 2009, 48, 1797-99

III.4.7. Leczenie dzieci zakażonych HIV

prof. dr hab. n. med. Magdalena Marczyńska

Dzieci ulegają zakażeniu HIV przede wszystkim od swoich matek (90%). **Zapobieganie zakażeniom wertykalnym** obejmuje leczenie antyretrowirusowe ciężarnych, właściwe prowadzenie porodu oraz stosowanie profilaktyki lekowej/ leczenia wyprzedzającego u noworodka. Jeśli matka była skutecznie leczona antyretrowirusowo w czasie ciąży i porodu nie wystąpiły żadne dodatkowe czynniki ryzyka to noworodek przez 4 tygodnie od pierwszej doby życia otrzymuje (AZT). W sytuacjach, gdy kobieta była leczona ARV i w III trymestrze, w terminie najbliższym porodowi uzyskano spadek wirerii do >40 i <400 kopii/ml noworodek urodzony w ≥ 32 tygodniu ciąży powinien otrzymać AZT przez 4 tygodnie oraz 3 dawki NVP (do 48 godziny życia, po 48 godzinach od pierwszej i 96 godzin od drugiej dawki). Jeśli nie uzyskano supresji wirerii u ciężarnej lub rozpoznanie u kobiety postawiono na krótko przed porodem/w czasie porodu, gdy ryzyko transmisji wertykalnej jest bardzo wysokie i dziecko urodziło się w ≥ 34 tygodniu ciąży to u noworodka stosuje się leczenie wyprzedzające 3 lekami ARV (AZT, 3TC i NVP) – decyzja wymaga konsultacji z ekspertem. Dalsze decyzje o kontynuacji tej terapii zależą od potwierdzenia/wykluczenia zakażenia HIV u noworodka. Wcześniaki urodzone przed ukończeniem 34 tygodnia ciąży mogą otrzymać AZT (dożylnie lub doustnie) oraz jeśli wiek płodowy wynosi co najmniej 32 tygodnie to także 3 dawki NVP. Zastosowanie profilaktyki lekami antyretrowirusowymi u wcześniaków urodzonych przed ukończeniem 32 tygodniem ciąży wymaga konsultacji z ekspertem. W Polsce, od 1987 roku odmatczyne zakażenie HIV rozpoznano u ponad 200 dzieci.

Leczenie antyretrowirusowe dziecka powinno być rozpoczęte jak najszybciej i jest ono kontynuowane przez całe życie. Wczesna skuteczna terapia zmniejsza ryzyko poważnych uszkodzeń narządowych: HIV encefalopatii, uszkodzenia nerek, mięśnia sercowego, hamuje stan zapalny i jego konsekwencje naczyniowe. Schemat terapii ARV dla dziecka musi być dobrany indywidualnie i zależy od: wieku, poziomu wirerii HIV, zaawansowania klinicznego i immunologicznego choroby, interakcji lekowych, konieczności równoczesnego leczenia współistniejących infekcji lub profilaktyki pierwotnej i wtórnej. Ze względu na brak rejestracji lub postać uniemożliwiającą przyjmowanie ich przez młodsze dzieci nie wszystkie, dostępne dla dorosłych leki antyretrowirusowe mogą być stosowane. Terapia jest prowadzona przez całe życie. Kompleksowa opieka odbywa się w ośrodkach specjalistycznych. Kontynuacja programu leczenia zapewnia ciągłość terapii. Regularne wizyty pozwalają na prawidłowe monitorowanie adherencji, skuteczności oraz działań niepożądanych leczenia, realizowanie indywidualnego programu szczepień ochronnych oraz wydawanie leków ARV. Dzieci zakażone HIV są szczepione wg rozszerzonego kalendarza szczepień. Jeśli dziecko w momencie rozpoznania i objęcia opieką ma głęboki

niedobór odporności należy odroczyć rozpoczęcie/ uzupełnienie szczepień ochronnych do czasu uzyskania stabilnej poprawy immunologicznej.

Tab. 12 Schemat szczepień ochronnych dzieci zakażonych HIV.

	<24h	2 m.ż	3-4 m.ż	5-6 m.ż	7 m.ż	8 m.ż	13- 14 m.ż	16- 18 m.ż	3 r.ż	6 r.ż	10 r.ż.	11-13 r.ż.	14 r.ż	19 r.ż.
wzw B	1	2			3									
DTaP		1	2	3				4		5			Tdap	Td
IPV			1	2				3		4				
Hib		1	2	3				4						
odra, świnka, różyczka							1				2			
grypa					1	2	i co rok							
S. pneumoniae		1	2	3	PCV13			4						
wzw A							1, 2							
ospa wietrzna							1, 2							
MenB												1, 2		
MenC			1		2			3						
HPV												1,2,3		

Prawidłowa terapia dzieci umożliwia im normalne funkcjonowanie w grupach rówieśniczych, uczęszczanie do przedszkoli, naukę szkolną, dojrzewanie do dorosłości oraz planowanie rodziny, która będzie mogła funkcjonować w zdrowiu.

Przed rozpoczęciem leczenia dziecka należy oznaczyć poziom wirerii HIV, poziom limfocytów T CD4, lekooporność, HLA B507, morfologię krwi, parametry nerkowe, aktywność aminotransferaz, glikemię; oraz wykluczyć ewentualne koinfekcje: HCV, HBV i z grupy TORCH (*zakażenia wrodzone u noworodka wywołane różnymi drobnoustrojami, ale charakteryzujące się podobnym przebiegiem i objawami klinicznymi. T - toksoplazmoza, O – inne (ang. others) , R - różyczka, C - cytomegalia, H – Herpes*) [1,2].

Schemat terapii ARV dla dziecka jest planowany indywidualnie, nie wszystkie leki antyretrowirusowe rekomendowane dla dorosłych mogą być stosowane u dzieci ze względu na ich dostępność i bezpieczeństwo. Pierwszy schemat terapeutyczny powinien być jak najdłużej skuteczny. Dzieci dotychczas nie leczone powinny otrzymać terapię 3 lekową, której podstawę stanowią 2 NRTI (lub NRTI/NtRTI), trzecim lekiem może być:

- inhibitor integrazy (InSTI) lub
- inhibitor proteazy (PI) wzmacniany ritonavirem (RTV, r) lub kobicystatem (COBI,c) lub
- nienukleozydowy inhibitor odwrotnej transkryptazy (NNRTI)

Zmiany w terapii dzieci:

Cobicystat (COBI, c) jest zalecany do wzmacniania atazanawiru (ATV/c) dla dzieci ≥ 12 lat, ważących ≥ 35 kg lub darunawiru (DRV/c) dla ważących ≥ 40 kg.

Raltegrawir (RAL) jest preferowanym inhibitorem integrazy u dzieci od urodzenia (z masą ≥ 2 kg) do wieku < 3 lat

Dolutegrawir (DTG) jest preferowanym InSTI u dzieci od wieku 3 lat i z masą ciała ≥ 15 kg (EMA) lub ≥ 20 kg (CDC), może być zastosowany już u niemowląt.

Od sierpnia 2020 dopuszczone do obrotu zostały tabletki rozpuszczalne dla dzieci od ukończenia 4 tygodni życia oraz ważących co najmniej 3 kg. Tabletki pediatryczne do sporządzania doustnej zawiesiny (Tivicay PD) produkowane są w dawce 5 mg. Mają one inną farmakokinetykę niż klasyczne tabletki Tivicay a 10, 25 i 50 mg. Nie wolno ich stosować zamiennie ani mieszać równocześnie w celu podania dawki dobowej.

Pierwszorazowy schemat terapii u nastolatków ≥ 12 lat z wyboru powinien być stosowany 1× dziennie, najlepiej jednotabletkowy.

Po osiągnięciu 4 stopnia dojrzałości płciowej wg Tunnera stosuje się leczenie jak u dorosłych. Możliwe jest zastosowanie, dotychczas nie zalecanego < 18 lat, inhibitora integrazy Biktegrawiru (w tabletkach złożonych Biktarvy - TAF/FTC/BIC) czy terapii dwulekowej - Dovato (DTG/3TC).

Rekomendowane **pierwszorazowe schematy** terapii dla dzieci [1, 2, 4].

Dla **noworodków**:

ZDV + 3TC + NVP lub

przez pierwsze 14 dni życia i z masą ciała ≥ 2 kg ZDV + 3TC + RAL lub

od wieku ≥ 14 dni (> 42 tygodni od ostatniej miesiączki matki) do ukończenia 1 mies.

ZDV+3TC +LPV/r

W wieku 1mies. – 3 lata: ZDV+3TC (lub FTC) + LPV/r lub

ZDV+3TC(FTC) + RAL lub

ZDV+3TC(FTC) + DTG

Od wieku 3 miesięcy w miejsce ZDV po oznaczeniu HLA B 5701(-) można zastosować ABC

W wieku ≥ 3 lat do 12 lat

ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) + lub ≥ 25 kg TAF +FTC(3TC) +
<25 kg m.c.: raltegrawir (RAL)

atazanawir/ritonawir (ATV/r)

darunawir/ritonavir (DRV/r) (2 x /dobę) lub

≥ 15 kg: dolutegrawir (DTG, Tivicay)(EMA)/ ≥ 20 kg (CDC)

≥ 25 kg DTG lub EVG/c

≥ 12 lat oraz na etapie dojrzałości płciowej 1-3 wg skali Tunnera i

≥ 25 kg

TAF +FTC + BIC (Biktegrawir) lub

ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) lub TAF +FTC oraz

DTG lub

ATV/c lub

EVG/c lub

≥ 40 kg:

DRV/c

Nastolatki ≥ 12 lat i od 4 stopnia dojrzałości płciowej wg Tunnera leczenie jest takie samo jak dorosłych. Zaleca się złożone leki jednotabletkowe podawane 1 raz dziennie: Triumeq (ABC/3TC/DTG), Odefsey (TAF/FTC/RPV), Dovato (3TC/DTG) lub inne złożone. Leki złożone umożliwiają utrzymanie skuteczności terapii w tej grupie wiekowej. Skuteczna terapia nastolatków redukuje ich zakaźność i zmniejsza ryzyko wzrostu liczby zakażeń wśród młodzieży [1, 3].

Po zmianie schematu na nowy należy stosować co najmniej 2 skuteczne leki. W szczególnych sytuacjach możliwe jest leczenie eksperymentalne oparte na wynikach badań klinicznych.

Monitorowanie w czasie terapii ARV – ocena skuteczności leczenia.

Po rozpoczęciu / zmianie ARV po 1-2 tygodniach należy wykonać morfologię krwi obwodowej i badania biochemiczne. Wiremię HIV oznacza się po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia i potem co 3 miesiące. Dzieci skutecznie leczone, stabilne klinicznie i immunologicznie, z poziomem

wiremii HIV < 40 kopii/ml przez co najmniej rok mogą mieć oznaczaną wiremię HIV i liczbę limfocytów T CD4 co 6 miesięcy, badania biochemiczne - stale co 3 miesiące.

U nastolatków zaleca się monitorowanie skuteczności terapii co 3 miesiące (VL HIV). Wzrost poziomu wiremii HIV w trakcie leczenia ARV wymaga powtórzenia badania, weryfikacji adherencji, ewentualnie modyfikacji terapii.

Dzieci zakażone HIV wymagają regularnej oceny neurologa (w *pierwszym roku życia co 3 miesiące, w wieku 1-3 lat co 6 miesięcy, powyżej 3 lat minimum 1 raz w roku*) oraz konsultacji psychologa (podczas każdej wizyty kontrolnej).

Ocena działań niepożądanych leków ARV odbywa się w ramach rutynowych wizyt kontrolnych, na których wykonuje się badania oceniające funkcje: szpiku (*niedokrwistość, leukopenia*), wątroby, nerek oraz zaburzenia szlaków metabolicznych (*głównie węglowodanów i lipidów*) ocenę mineralizacji kości [1]. Raz w roku należy wykonać EKG, USG j. brzusznej, densytometrię, na początku i ze wskazań rezonans magnetyczny OUN.

Piśmiennictwo:

1. Bamford A, Turkova A, Lyall H, Foster C, Klein N, Bastiaans D, Burger D, Bernadi S, Butler K., Chiappini E, Clayden P, Della Negra M, Giacommet V, Giaquinto C, Gibb D, Galli L, Hainaut M, Koros M, Marques L, Nastouli E, Niehues T, Noguera-Julian A, Rojo P, Rudin C, Scherpbier HJ, Tudor-Williams G, Welch SB PENTA Steering Committee. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. 2015, HIV Medicine. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12217/pdf>
2. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission in the United States. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines>. Last updated: Feb. 10, 2021.
3. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Last updated: Apr. 07, 2021 <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>
4. Marczyńska M. Zakażenie HIV u dzieci. [w] Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS 2021.red. Miłosz Parczewski, Elżbieta Jabłonowska, Magdalena Witak – Jędra. PTNAIDS Warszawa- Szczecin 2021. 116-129.

III.4.8. Farmakologiczna po-ekspozycyjna profilaktyka zakażeń HIV (PEP)

Poza leczeniem ARV osób zakażonych HIV i chorych na AIDS, finansowanym w ramach programu, stosowanie leków antyretrowirusowych odbywa się również w ramach profilaktyki poekspozycyjnej po narażeniu na zakażenie HIV po ekspozycjach **pozazawodowych wypadkowych** (np. gwałt, pobicie, zakłucie igłą nieznanego pochodzenia). Jest to profilaktyczne podawanie leków antyretrowirusowych osobom, które potencjalnie ulec mogły zakażeniu HIV. W ramach środków finansowych programu,

w ramach profilaktyki poekspozycyjnej pozazawodowej wypadkowej finansowany jest zakup leków do terapii trwającej maksymalnie 4 tygodnie (28 dni).

W przypadku nieskuteczności profilaktyki pacjent zostanie objęty leczeniem antyretrowirusowym.

III.4.9. Farmakologiczna przed-ekspozycyjna profilaktyka zakażeń HIV (PrEP)

Dr n. med. Jacek Gąsiorowski

Przedekspozycyjna profilaktyka zakażenia HIV (PrEP – ang. pre-exposure prophylaxis) jest najskuteczniejszą i najbardziej efektywną kosztowo metodą zapobiegania zakażeniom HIV, szczególnie w populacjach o zapadalności powyżej 3%. Obecnie dotyczy to zwłaszcza mężczyzn mających kontakty seksualne z mężczyznami. Ten rodzaj profilaktyki farmakologicznej polega na stosowaniu leków antyretrowirusowych u osób niezakażonych HIV w celu zmniejszenia ryzyka nabycia tego zakażenia.

PrEP powinna być stosowana u osób dorosłych szczególnie narażonych na ryzyko nabycia zakażenia HIV. Do populacji o zwiększonym ryzyku zakażenia HIV należą osoby, które:

- mają kontakty seksualne bez prezerwatywy z osobami potencjalnie zakażonymi HIV (osoby o nieznanym statusie serologicznym, osoby HIV (+) z wykrywalną wiremią),
- stosowały profilaktykę poekspozycyjną (PEP) po kontakcie seksualnym w ciągu ostatniego roku,
- chorowały na choroby przenoszone drogą kontaktów seksualnych w ciągu ostatniego roku,
- mają kontakty seksualne pod wpływem substancji psychoaktywnych, używają narkotyków dożylnie,
- świadczą usługi seksualne.

Profilaktyka przedekspozycyjna powinna być stosowana w skojarzeniu z szeroką i regularną diagnostyką przesiewową HIV, wczesnym leczeniem wszystkich zakażonych HIV, diagnostyką i terapią innych zakażeń przenoszonych drogą płciową, a także promocją profilaktyki barierowej i innych metod redukcji szkód.

W PrEP powinien być stosowany dizoproksyl tenofowiru [300mg] w skojarzeniu z emtrycytabiną [200 mg] przyjmowane jako 1 tabletka jeden raz dziennie z posiłkiem w schemacie ciągłym. W przypadku braku akceptacji ciągłego sposobu dawkowania przez pacjenta MSM można zaproponować profilaktykę doraźną (2 tabl. TDF/FTC na 2-24h przed stosunkiem, następnie 1 tabl. TDF/FTC 24h po pierwszej dawce, a następnie 1 tabl. TDF/FTC 48 h po pierwszej dawce; nie należy przekraczać dawki 7 tabletek tygodniowo; lek należy przyjmować z posiłkiem).

Leki stosowane w ramach PrEP nie są finansowane ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia. Jednak wizyta pacjenta związana z PrEP powinna i może być wykorzystana do przeprowadzenia diagnostyki w kierunku chorób przenoszonych drogą kontaktów seksualnych (kiła, rzeżączka, chlamydia, HIV, HCV, HBV) oraz sprawdzenia i/lub uzupełnienia czynnej profilaktyki przeciw zakażeniom przenoszonym drogą kontaktów seksualnych (szczepienia p/HAV, HBV, HPV).

Każdy lekarz posiadający prawo wykonywania zawodu, może, o ile uzna, że pacjent tego wymaga, wystawić receptę w odpłatności 100% na lek aktualnie rekomendowany/stosowany w profilaktyce przedekspozycyjnej. Dlatego PrEP powinna stanowić szeroko dostępny element profilaktyki zakażeń HIV w poradniach profilaktyczno-leczniczych, w poradniach chorób zakaźnych, w poradniach dermatologiczno-wenerologicznych, w podstawowej opiece zdrowotnej. Lekarze tych specjalności powinni posiadać wiedzę na temat PrEP, a poradnie te powinny być organizacyjnie i merytorycznie przygotowane do udzielania świadczeń związanych z profilaktyką HIV, w tym również PrEP. Odpłatność za lek w takim przypadku ponosi użytkownik tej formy profilaktyki.

Szczegółowe rekomendacje zawiera opracowanie PTN AIDS, czerwiec 2021. Jednakże należy zwrócić uwagę, że stosowanie takiej profilaktyki z wykorzystaniem leków ARV nie podlega finansowaniu w ramach niniejszego Programu.

III.4.10. Bezpieczeństwo produktów leczniczych stosowanych w Programie

mgr Joanna Kmieciak-Grudzień

Strategia leczenia antyretrowirusowego powinna być prowadzona tak, by przy wykorzystaniu środków finansowych przeznaczonych na ten cel, możliwe było stosowanie dostępnych leków antyretrowirusowych, służących poprawie i ratowaniu życia pacjentów.

Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) uwzględniają nowe schematy leczenia antyretrowirusowego i nowe leki ARV, w związku z tym, w uzasadnionych przypadkach (*potwierdzonej lekooporności na podawane leki antyretrowirusowe lub też w przypadkach niepowodzeń terapeutycznych, powodujących wzrost poziomu wirerii HIV i spadek liczby limfocytów T CD4*) **do Programu w trakcie jego trwania mogą być wprowadzone nowe leki antyretrowirusowe** (str. 36).

Nowe schematy terapeutyczne wiążą się również z ograniczeniem działań niepożądanych terapii antyretrowirusowej, jak np. zespołu lipodystrofii z poważnymi zaburzeniami metabolicznymi, hepatotoksyczności, nefrotoksyczności i neurotoksyczności.

Takie działania niepożądane rozwijają się przez wiele lat i osiągają szczyt już po zakończeniu oceny w badaniach klinicznych. Mogą stanowić istotny problem zdrowotny, pomimo skutecznej terapii ARV.

Leczenie antyretrowirusowe w Polsce **powinno być oparte na produktach leczniczych posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub Komisję Europejską (decyzje wydawane w procedurze scentralizowanej)**. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego jest dokumentem, który potwierdza, że skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego w zarejestrowanym wskazaniu zostały potwierdzone w badaniach klinicznych. Pozwolenie jest również potwierdzeniem, że procesy wytwarzania i kontroli produktu leczniczego są przeprowadzane zgodnie z obowiązującymi w Unii Europejskiej wymaganiami prawnymi, zapewniającymi określoną jakość produktu leczniczego. Zapewnienie odpowiedniej jakości produktu leczniczego jest warunkiem koniecznym, aby produkt mógł być uznany za skuteczny i bezpieczny. Wskazania do stosowania produktu leczniczego są zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zatwierdzanej w procesie wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Stosowanie produktu leczniczego powinno być zgodne z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

W ramach leczenia antyretrowirusowego mogą być stosowane leki oryginalne oraz leki odtwórcze.

III.5. Sposób zakończenia udziału w programie polityki zdrowotnej

Terapia antyretrowirusowa jest leczeniem wieloletnim i nie może być przerywana. Długofalowość działań prowadzonych w ramach realizacji tego dokumentu przekłada się na osiągnięcia trwałych efektów populacyjnych.

Biorąc pod uwagę specyfikę programu leczenia ARV, zakaźny charakter jednostki chorobowej, której dotyczy, bezpośrednie korzyści z jego prowadzenia zarówno dla jednostki jak i dla społeczeństwa oraz sytuację epidemiologiczną, **w programie nie przewiduje się sytuacji niewłączenia osoby zakażonej HIV do terapii ARV lub wykluczenia pacjenta z programu.**

Sytuacją **kończącą udział w Programie** będzie zgon pacjenta, a w przypadku cudzoziemców zgon lub pojawienie się możliwości kontynuowania terapii w kraju macierzystym.

IV. Organizacja Programu Polityki Zdrowotnej

IV.1. Etapy programu polityki zdrowotnej i działania podejmowane w ramach etapów

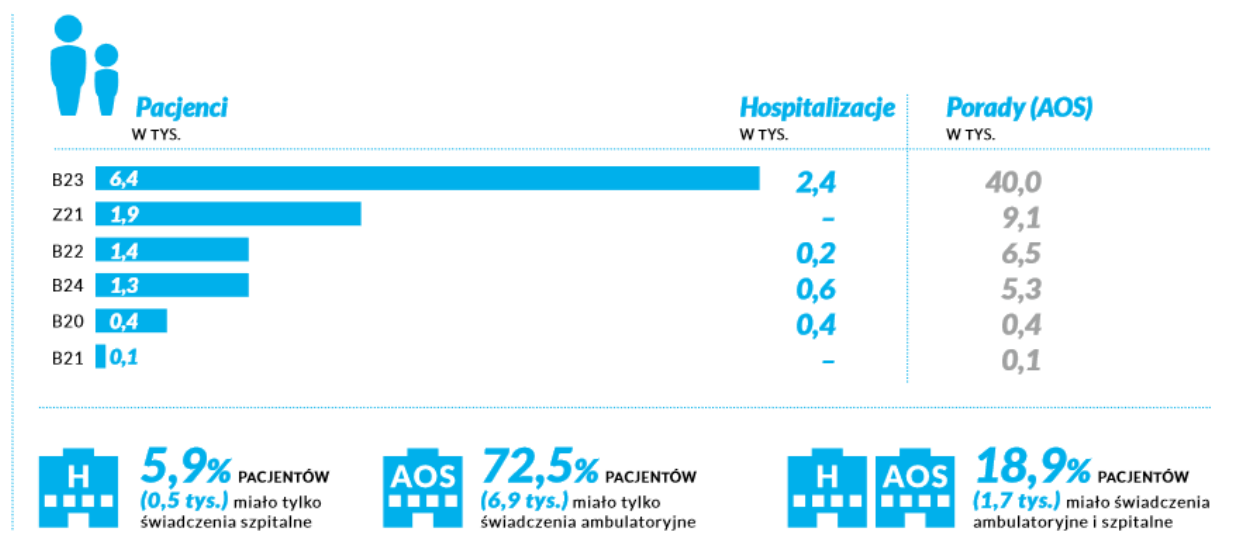
Profilaktyka, testowanie w kierunku HIV

W ramach realizacji Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczenia AIDS prowadzona jest szeroko pojęta działalność edukacyjna m.in. w formie kampanii społecznych, w szczególności promujących poznanie własnego statusu serologicznego poprzez testowanie. Obecnie na terenie kraju funkcjonuje 30 punktów konsultacyjno–diagnostycznych (PKD) wykonujących anonimowo, bezpłatnie i bez skierowania badanie w kierunku HIV, połączone z poradnictwem okołotestowym. Dzięki poradnictwu możliwe jest także uzyskanie niezbędnych informacji dotyczących instytucji i organizacji zajmujących się medyczną i socjalną pomocą osobom zakażonym. Dane zbierane w punktach anonimowego testowania pozwalają uzyskać informacje statystyczne i epidemiologiczne, dotyczące m.in. dróg zakażenia oraz trendów ryzykownych zachowań. Warunkiem skorzystania z tej formy testowania jest ukończenie 18 r.ż. Działalność PKD jest finansowana lub współfinansowana z budżetu Ministra Zdrowia. W punktach tych rocznie wykrywanych jest ok 400 zakażeń HIV. Wskaźnik wykrywalności wynosi ok. 1,25 zakażenia na 100 wykonanych testów. Pozostała część pacjentów trafiających do ośrodków realizujących Program wykonuje test w innych laboratoriach, także komercyjnych. W 2020 r. punkty konsultacyjno-diagnostyczne w Polsce przyjęły 23 276 klientów (w tym 1 212 cudzoziemców). Wykonano testy przesiewowe u 23 090 osób. Punkty w Bydgoszczy, Gdańsku, Gdyni, Jeleniej Górze, Kielcach, Opolu, Poznaniu, Rzeszowie, Toruniu, Wałbrzychu, Warszawie, Wrocławiu i Zielonej Górze wykonywały także szybkie testy przesiewowe, których wynik znany był już po 30 minutach od momentu badania. Pomimo lockdownów i przerw w pracy PKD w r.2020 wykryto 308 zakażeń HIV.

IV.2. Warunki realizacji programu polityki zdrowotnej dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych

Program leczenia ARV jest programem terapii ambulatoryjnej, o ile nie zaistnieją inne wskazania medyczne do hospitalizacji, które nie zawsze są związane bezpośrednio z zakażeniem HIV.

Wg MPZ w ramach umów z NFZ w r. 2018 sprawozdano 3,6 tys. hospitalizacji z rozpoznaniem B20, B24 w 50 szpitalach. Wszystkie aktualnie zarejestrowane leki antyretrowirusowe dają możliwości prowadzenia terapii ARV zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych.



IV.2.1. Realizator

Przepisy właściwe dotyczące wyboru realizatorów Programu określa art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.). Realizatorem Programu jest Minister Zdrowia, który poprzez Krajowe Centrum ds. AIDS, na mocy § 5 ust. 2 statutu Krajowego Centrum ds. AIDS stanowiącego zał. nr 1 do zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 sierpnia 2019 r. w sprawie Krajowego Centrum do Spraw AIDS (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2019 r. poz. 60), finansuje zakup leków ARV i testów diagnostycznych nabywanych w ramach realizacji programu, monitoruje i koordynuje ich wykorzystanie w ośrodkach leczniczych na terenie kraju oraz prowadzi informatyczną bazę danych w tym zakresie. Krajowe Centrum ds. AIDS powierza przeprowadzenie postępowań o udzielenie zamówień publicznych (zakup leków i testów) Zakładowi Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia.

Praktycznymi realizatorami Programu są wybrane w drodze konkursu ofert ośrodki kliniczne prowadzące terapię antyretrowirusową, które na bazie zawartych umów otrzymują od Krajowego Centrum ds. AIDS leki antyretrowirusowe, testy diagnostyczne oraz szczepionki dla dzieci urodzonych przez matki HIV (+).

IV.2.2. Kryteria doboru realizatora

Zgodnie z kryteriami doboru ośrodków referencyjnych leczących antyretrowirusowo, otrzymujących leki zakupione przez Krajowe Centrum ds. AIDS, zatwierdzonymi przez Krajowego Konsultanta

w dziedzinie chorób zakaźnych, ośrodek zajmujący się leczeniem osób zakażonych HIV i chorych na AIDS powinien spełniać następujące warunki i powinien posiadać:

- oddział pobytu dziennego (ambulatorium) - przychodnia wzbogacona o dział zabiegowy (możliwość pobierania krwi, pozajelitowego podawania leków, opracowania materiału biologicznego, wykonywania drobnych zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych),
- oddział pobytu stacjonarnego (*sale z pełnym węzłem sanitarnym*), preferowana jest działalność lecznicza w zakresie stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne inne niż szpitalne. Leczeniem szpitalnym objętych jest na obecnym etapie realizacji programu ok. 1 % pacjentów a leczeniem ambulatoryjnym 99%
- dział diagnostyki laboratoryjnej z możliwością badań serologicznych, bakteriologicznych, mykologicznych, parazytologicznych i histopatologicznych, dział diagnostyki endoskopowej - gastroduodenoskopia, bronchofiberoskopia, sigmoidoskopia z możliwością histopatologicznego i mikrobiologicznego opracowania materiału,
- możliwość wykonania diagnostyki inwazyjnej: punkcja szpiku, punkcja lędźwiowa, punkcja opłucnowa, punkcja otrzewnowa, biopsja wątroby, biopsja węzłów chłonnych,
- dział diagnostyki radiologicznej. Realizowane świadczenia MR, TK, RTG uzależnione od specyfiki leczenia oraz zdiagnozowanej u pacjenta jednostki chorobowej.

Placówka ta powinna świadczyć usługi diagnostyczne i terapeutyczne na wysokim poziomie merytorycznym (personel lekarski o wieloletnim doświadczeniu w pracy z osobami żyjącymi z HIV i bardzo dobrym merytorycznym przygotowaniu), tzn. powinna posiadać:

- co najmniej trzyletnie doświadczenie w pracy z osobami żyjącymi z HIV i chorymi na AIDS (leczenie w ostatnich trzech latach min. 20 dorosłych pacjentów),
- możliwość prowadzenia kompleksowej terapii antyretrowirusowej, profilaktyki i leczenia zakażeń oportunistycznych (*również chemioterapii nowotworów*),
- możliwość prowadzenia profilaktyki poekspozycyjnej,
- możliwość współpracy z psychologiem, pracownikiem socjalnym, pedagogiem, pielęgniarką podstawowej opieki zdrowotnej i osobami zajmującymi się leczeniem narkomanii.

Umowa na realizację Programu w zakresie prowadzenia leczenia ARV zostanie zawarta również z Centralnym Zarządem Służby Więziennej, w celu zapewnienia leczenia pacjentom przebywającym w zakładach penitencjarnych. Zgodnie z art. 102 ustawy z dnia 6 czerwca 1997 r. *Kodeks karny wykonawczy* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 53 z późn. zm.) osadzony i skazany ma prawo m.in. do świadczeń

zdrowotnych, a w myśl art. 115 § 1 świadczenia zdrowotne, leki i artykuły sanitarne zapewnia się skazanemu bezpłatnie.

W przypadku konieczności utworzenia nowego ośrodka referencyjnego, spowodowanej względami merytorycznymi (nowi pacjenci wymagający leczenia ARV w miejscu zamieszkania lub w jego pobliżu), podstawą jego utworzenia będzie uzyskanie stosownej opinii i akceptacji konsultanta krajowego w dziedzinie chorób zakaźnych.

Według stanu na dzień 09.10.2024 r. Program jest realizowany w 24 szpitalach/placówkach medycznych, na bazie których działają ośrodki referencyjne leczące zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce (*umowy z realizatorami na lata 2022-2026*):

- w 21 szpitalach/placówkach medycznych Program ARV jest realizowany w pełnym zakresie,
- 2 szpitale realizują Program ARV w zakresie postępowania poekspozycyjnego wypadkowego pozazawodowego (Lublin - dzieci, Toruń),
- Instytut Matki i Dziecka w Warszawie prowadzi badania przesiewowe w kierunku zakażenia HIV u kobiet ciężarnych oraz profilaktykę zakażeń wertykalnych HIV – podawanie leków antyretrowirusowych kobiecie zakażonej HIV i noworodkowi.

Tab.13 Ośrodki referencyjne prowadzące terapię osób żyjących z HIV i chorych na AIDS według stanu na 30.06.2021 r.

Lp.	Nazwa placówki - adres	Szpitale na bazie których działają ośrodki referencyjne	Telefon Kliniki/Poradni
1.	Poradnia Profilaktyczno – Lecznicza, ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa	SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, ul. Wolska 37, 01 – 201 Warszawa	223-358-102, 223-358-101
	Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego WUM w Warszawie, ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa	SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, ul. Wolska 37, 01 – 201 Warszawa	223-355-292, 223-355-258
	Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych WUM w Warszawie, ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa	SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, ul. Wolska 37, 01 – 201 Warszawa	223-355-222; 223-355-294
2.	Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM, ul. Żurawia 14, 15 – 540 Białystok	Uniwersytecki Szpital Kliniczny, ul. M.C. Skłodowskiej 24a, 15-276 Białystok (tylko administracja)	857-416-921, 857-409-439

3.	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii CM im. Ludwika Rydygiera, ul. Św. Floriana 12, 85 – 030 Bydgoszcz	Wojewódzki Szpital Obserwacyjno - Zakaźny im. T. Browicza, ul. Św. Floriana 12, 85-030 Bydgoszcz	523-255-605, 523-255-600
4.	Poradnia Diagnostyki i Terapii AIDS, ul. Zjednoczenia 10, 41 – 500 Chorzów	Szpital Specjalistyczny, ul. Zjednoczenia 10, 41 – 500 Chorzów	323-463-641, 323-463-650
5.	Pomorskie Centrum Chorób Zakaźnych i Gruźlicy, ul. Smoluchowskiego 18, 80–214 Gdańsk	Szpital Pomorskie Sp. z o.o., ul. Powstania Styczniowego 1, 81-519 Gdynia (tylko administracja)	583-414-041 wew. 330
6.	Oddział Kliniczny Chorób Zakaźnych, ul. M. Jakubowskiego 2, 30 – 688 Kraków	SP ZOZ Szpital Uniwersytecki w Krakowie, ul. Kopernika 36, 31 – 501 Kraków	124-002-000, 124-248-911
7.	Klinika Chorób Zakaźnych UM, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin	815-323-935, 815-325-043
8.	Oddział Chorób Zakaźnych, ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut	Centrum Medyczne w Łańcutie Sp. Z o.o., ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut	172-240-256, 172-240-100, 172-252-302
9.	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM, ul. Kniaziewicz 1/5, 91 – 347 Łódź	Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr Wł. Biegańskiego, ul. Kniaziewicz 1/5, 91 – 347 Łódź	422-516-124, 422-516-050
10.	Oddział Chorób Zakaźnych, ul. Kośnego 53, 45-372 Opole	Szpital Wojewódzki w Opolu Sp. z o.o., ul. Kośnego 53, 45-372 Opole	774-433-100, 774-433-044
11.	Oddział Chorób Zakaźnych, Szpital w Ostródzie S. A, ul. Wł. Jagiełły 1, 14-100 Ostróda	Szpital w Ostródzie S.A., ul. Wł. Jagiełły 1, 14-100 Ostróda	896-460-601, 896-460-660
12.	Klinika Chorób Zakaźnych UM im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań	Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia z Zakładem Opiekuńczo – Leczniczym SPZOZ, ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań	618-739-000, 618-739-376
13.	Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UM im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szpitalna 27 /33, 60 – 572 Poznań	Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera UM im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szpitalna 27 /33, 60 – 572 Poznań	618-491-362, 618-472-960
14.	Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Nabytych Niedoborów Immunologicznych PUM, ul. Arkońska 4, 71 – 455 Szczecin	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespólny, ul. Arkońska 4, 71 – 455 Szczecin	914-316-242, 918-139-000

15.	Poradnia Profilaktyczno-Lecznicza Niedoborów Odporności, ul. Koszarowa 5, 51- 149 Wrocław	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego, ul. Koszarowa 5, 51- 149 Wrocław	713-957-548, 713-957-501
16.	Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych UM, ul. Chałubińskiego 2-2a, 50 – 368 Wrocław	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza Radeckiego we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50 – 556 Wrocław	717-703-151, 717-703-158
17.	Poradnia Profilaktyczno – Lecznicza, ul. Wszystkich Świętych 2, 50-136 Wrocław	Wrocławskie Centrum Zdrowia SP ZOZ, ul. Podróżnicza 26/28, 53-208 Wrocław (tylko administracja)	713-560-780, 713-560-783
18.	Kliniczny Oddział Chorób Zakaźnych, ul. Zyty 26, 65-046 Zielona Góra	Szpital Uniwersytecki im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze sp. z o.o., ul. Zyty 26, 65-046 Zielona Góra	683-296-478, 683-296-201
19.	Oddział Chorób Zakaźnych Dziecięcych, ul. Biernackiego 9, 20-089 Lublin	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Jana Bożego w Lublinie, ul. Biernackiego 9, 20-089 Lublin	817-402-039, 817-402-041, 817-408-614f (tylko ekspozycje+ciężarne)
20.	Oddział Obserwacyjno - Zakaźny, ul. Krasieńskiego 4/4a, 87-100 Toruń	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera, ul. Św. Józefa 53-59, 87-100 Toruń	566-795-528, 566-795-527, 566-793-100 (tylko ekspozycje)
21.	Klinika Położnictwa i Ginekologii, ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa	Instytut Matki i Dziecka, ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa	223-277-044, 223-277-111 (tylko ciężarne)
22.	Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Sp. z o.o., Plac Starynkiewicza 1/3, 02-015 Warszawa	Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Sp. z o.o., Plac Starynkiewicza 1/3, 02-015 Warszawa	225-830-301, 225-830-302 (tylko ciężarne)

Tab. 13a Ośrodki referencyjne prowadzące terapię osób żyjących z HIV i chorych na AIDS, stan na październik 2024 r.

Lp.	Realizatorzy Programu leczenia ARV
1.	SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie
2.	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku
3.	Wojewódzki Szpital Obserwacyjno – Zakaźny im. T. Browicza w Bydgoszczy
4.	Szpital Specjalistyczny w Chorzowie
5.	Szpital Pomorskie Sp. z o.o. w Gdyni
6.	Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o. w Gdańsku
7.	Uniwersyteckie Centrum Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni

8.	SP ZOZ Szpital Uniwersytecki w Krakowie
9.	Szpital Specjalistyczny im. Stefana Żeromskiego SPZOZ w Krakowie
10.	Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie
11.	Centrum Medyczne w Łańcucie Sp. z o.o.
12.	Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr Wł. Biegańskiego w Łodzi
13.	Szpital Wojewódzki w Opolu Sp. z o.o.
14.	Szpital w Ostródzie SA
15.	Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia z Zakładem Opiekuńczo-Lecznym SPZOZ w Poznaniu
16.	Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
17.	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie
18.	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Jerzego Gromkowskiego we Wrocławiu
19.	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza Radeckiego we Wrocławiu
20.	Wrocławskie Centrum Zdrowia SP ZOZ we Wrocławiu
21.	Szpital Uniwersytecki im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze sp.z o.o.
22.	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie Tylko ciążarne + ekspozycje dziecięce
23.	Wojewódzki Szpital Zespolony im. Ludwika Rydygiera w Toruniu Tylko ekspozycje
24.	Instytut Matki i Dziecka w Warszawie Tylko ciążarne

(źródło: opracowanie własne KC ds. AIDS)

Ponadto ośrodki więziennej służby zdrowia prowadzą leczenie pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych na podstawie umowy z CZSW.

IV.2.3. Magazynowanie zakupionych leków ARV

Specyfika leczenia antyretrowirusowego nie zawsze umożliwia określenie jednego optymalnego schematu leczenia dla danego pacjenta na cały rok. Niezbędne jest zatem przeprowadzenie zakupu leków ARV w kilku transzach, co pozwala na bieżące dokonywanie ilościowej korekty zgłoszonych wcześniej przez ośrodki referencyjne zapotrzebowań oraz na monitorowanie terminowości realizacji zamówień. W związku z tym istnienie ogólnopolskiej puli leków - dzięki prowadzeniu bieżącej analizy wykorzystania stanu zapasów leków i zmian terapii, pozwala na sprawną realizację zamówień zgłaszanych przez ośrodki leczące.

Tab. 14. Wykaz magazynów obcych przechowujących leki ARV na dzień 30.06.2021r.

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

Lp.	Dostawca leków	Właściciel magazynu	Adres magazynu
1.	GSK Services Sp. z o.o.	GSK Services Sp. z o.o.	62-023 Gądko k/Poznań, Robakowo, ul. Żernicka 22
2.	Delfarma Sp. z o.o.	Delfarma Sp. z o.o.	93-231 Łódź ul. Dostawcza 17
3.	Farmacol Logistyka Sp. z o.o.	Farmacol Logistyka Sp. z o.o.	40-431 Katowice, ul. Szopienicka 77
4.	Komtur Polska Sp. z o.o.	Komtur Polska Sp. z o.o.	02-830 Warszawa, ul. Mazura 18a
5.	Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.	Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.	96-320 Mszczonów, ul. Logistyki 3
6.	Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.	Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.	94-406 Łódź, ul. Kinga C. Gillette 1
7.	Janssen - Cilag Polska	Janssen - Cilag Polska	05 – 870 Błonie, ul. Stefana Batorego 1,
8.	Neuca SA	Neuca SA	05-850 Ożarów, ul. Ceramiczna 1
9.	PGF Urtica Sp. z o.o.	PGF Urtica Sp. z o.o.	94-406 Łódź, ul. Kinga C. Gillette 1
10.	Inpharm Sp. z o.o.	Inpharm Sp. z o.o.	04-458 Warszawa ul. Chełmżyńska 249

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

Tab. 15. Wykaz magazynów obcych przechowujących wyroby medyczne na dzień 30.06.2021r.

Lp.	Dostawca testów	Właściciel magazynu	Adres magazynu
1.	DIAG-MED	DIAG-MED	ul. Modularna 11a, Hala 3, 02-238 Warszawa
2.	Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.	Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.	Al. XX-Lecia 23A, 96-515 Teresin
3.	TK Biotech Sp z o.o. Sp. k.	TK Biotech Sp z o.o. Sp. k.	ul. Królewicza Jakuba 40A, 20-956 Warszawa

4.	Copernicus Diagnostics Sp. z o.o.	Copernicus Diagnostics Sp. z o.o.	ul. Wileńska 51B, 05-200 Wołomin
5.	Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o.	DIAG-MED	ul. Modularna 11a, Hala 3, 02-238 Warszawa

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

IV.2.4. Dystrybucja leków antyretrowirusowych:

- Wszystkie zakupione w ramach programu leki antyretrowirusowe tworzą ogólnopolską pulę leków.
- W przypadku zaistnienia konieczności zmian schematów terapeutycznych, istnieje możliwość sprawnej wymiany leków między szpitalami, umożliwiając zapobieganie przeterminowaniu leków bądź zaleganiu w magazynach szpitalnych bez możliwości ich wykorzystania.
- Ośrodki kliniczne, które zostaną wyłonione jako realizatorzy programu będą pisemnie zamawiały u Koordynatora programu (Krajowe Centrum ds. AIDS) leki dla pacjentów na okres 1 - 2 miesięcy, uwzględniając zabezpieczenie ciągłości prowadzonych terapii ARV.
- Leki będą wysyłane zgodnie z dyspozycjami Koordynatora do poszczególnych szpitali, wg podpisanych umów na realizację programu polityki zdrowotnej pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.
- Leki, na podstawie pisemnej dyspozycji, będą wysyłane z magazynu do apteki szpitalnej. Każda partia leków będzie rozliczana ilościowo i wartościowo - na podstawie protokołu zdawczo-odbiorczego, przesyłanego do apteki szpitalnej przez Koordynatora programu (podpisują obie strony), który jest równocześnie potwierdzeniem dostawy. Analiza stanu magazynowego leków będzie prowadzona na bieżąco, a koordynator jeden raz w miesiącu przedłoży ministrowi właściwemu do spraw zdrowia raport zawierający informacje o stanach magazynowych i planowanym zabezpieczeniu leczenia na przyszły okres.
- Ośrodek leczący pobiera z apteki potrzebne leki antyretrowirusowe, które są przekazywane poszczególnym pacjentom za pokwitowaniem lub w oparciu o wystawiane elektronicznie recepty. Możliwy jest także odbiór leków bezpośrednio przez pacjenta z apteki szpitalnej, za pokwitowaniem.

IV.2.5. Rozliczanie wartościowe zakupionych leków

Podmiot koordynujący realizację programu będzie co kwartał składał do Departamentu Zdrowia Publicznego Ministerstwa Zdrowia oraz Departamentu Budżetu i Finansów Ministerstwa Zdrowia sprawozdanie finansowe z realizacji programu z Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej, według ustalonych zasad sprawozdawczości. Dopuszcza się inne okresy sprawozdawania, jeżeli wystąpi taka potrzeba.

V. Sposób monitorowania i ewaluacji programu polityki zdrowotnej

V.1. Monitorowanie

Monitorowanie realizacji Programu prowadzone będzie przy wykorzystaniu komputerowej bazy monitorującej gospodarkę lekową oraz informacji uzyskanych od Realizatorów Programu. Poczynając od momentu włączenia do leczenia ARV nowego pacjenta, przebiegu prowadzonej terapii ARV, wykonywanych badań monitorujących itd. Równocześnie będą przekazywane sprawozdania kwartalne oraz roczne a także sprawozdanie z realizacji niniejszego Programu w kolejnych latach, w terminie do końca marca roku następnego.

Na bieżąco monitorowane będą:

1. Liczba pacjentów włączanych do Programu w każdym roku jego realizacji.
2. Liczba pacjentów objętych Programem w podziale na poszczególne ośrodki będące Realizatorami.
3. Liczba zgonów w przebiegu AIDS u pacjentów objętych leczeniem w okresie realizacji Programu.
4. Liczba pacjentów leczonych danym lekiem.
5. Liczba pacjentów leczonych określonymi schematami terapeutycznymi w każdym roku realizacji Programu.
6. Liczba osób, które otrzymały PEP po ekspozycji pozazawodowej wypadkowej \w każdym roku realizacji Programu.
7. Liczba kobiet ciężarnych objętych farmakologiczną profilaktyką zakażeń wertykalnych.
8. Liczba noworodków, które w ramach profilaktyki zakażeń wertykalnych otrzymały okołoporodowo leki ARV.
9. Liczba rezygnacji z uczestnictwa w Programie.
10. liczba osób, które otrzymały profilaktykę farmakologiczną po ekspozycji pozazawodowej wypadkowej na zakażenie HIV.
11. Liczba i przedmiot zgłaszanych skarg.
12. Liczba osób pozostających pod opieką Realizatorów Programu, które nie rozpoczęły jeszcze terapii ARV (znaczenie prognostyczne).
13. Liczba oraz narodowość cudzoziemców objętych Programem w każdym roku jego realizacji oraz zbiorczo na zakończenie Programu.

Na bieżąco monitorowana będzie również gospodarka lekowa, w szczególności:

1. Terminowość dostaw leków –% dostaw leków zgodnych z zawartymi umowami
2. Zgodność terminów ważności leków z zawartymi umowami – % wartości dostarczonych leków z terminami ważności zgodnymi z zawartymi umowami
3. % wartości leków przeterminowanych w stosunku do wartości leków zakupionych
4. Liczba zagwarantowanych umowami wymian leków i ich wartość
5. Wartość zakupionych szczepionek dla dzieci urodzonych przez pacjentki zakażone HIV

V.2. Ewaluacja

Okres realizacji Programu Leczenia ARV (bez przedłużenia programu na 2027 rok) jest zbieżny z okresem realizacji Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS na lata 2022-2026, stanowiącego Rządową strategię przeciwdziałania HIV/AIDS. Kompleksowa ewaluacja tego dokumentu obejmować będzie, podobnie jak w latach ubiegłych, także realizację Programu polityki zdrowotnej w latach 2022-2026. Ewaluacja będzie zawierać opis korzyści płynących z zapewnienia dostępu do leczenia ARV, analizę bieżącej sytuacji epidemiologicznej HIV/AIDS oraz ocenę osiągniętych celów. Ponadto zostanie przeprowadzona analiza jakościowa, ilościowa i wartościowa prowadzonej w Polsce diagnostyki i leczenia ARV.

korzyści	aspekty, które mogą być uznane za negatywne
Objęcie programem pełnej populacji osób zakażonych wirusem HIV	Relatywnie wysokie nakłady na leczenie
Monitorowanie skuteczności leczenia i gospodarki lekowej	
Racjonalne wykorzystanie leków ARV (możliwość przesunięć pomiędzy ośrodkami w przypadku zmian terapii)	
Opracowanie ram organizacyjnych leczenia osób zakażonych HIV	

W ramach ewaluacji efektywności realizacji Programu leczenia ARV analizie poddane zostaną w szczególności:

1. % pacjentów zakwalifikowanych do Programu, którym w ramach jego realizacji zapewniono pełną dostępność leczenia ARV,
2. % pacjentów nowo włączanych do Programu, u których uzyskano niewykrywalny poziom wirerii (po minimum 12 miesiącach od rozpoczęcia terapii),
3. Wartości oceny jakości życia dotyczącej czterech głównych dziedzin: somatycznej, psychologicznej, społecznej i środowiskowej dokonanej przez pacjentów nowo włączanych do Programu
4. % liczby leczonych pacjentów, którzy uczestnictwo w Programie uznali za ratujące ich życie.
5. % wszystkich pacjentów objętych Programem, którzy opiekę medyczną w ramach Programu uznali za dobrą lub bardzo dobrą
6. % liczby pacjentów, którzy nie ulegli zakażeniu HIV, w stosunku do wszystkich pacjentów, którzy otrzymali PEP
7. Liczba noworodków, urodzonych z matek zakażonych HIV, które dzięki profilaktyce farmakologicznej zakażeń wertykalnych urodziły się wolne od zakażenia HIV

VI. Budżet programu polityki zdrowotnej

Zakup leków antyretrowirusowych oraz szczepionek dla dzieci matek zakażonych wirusem HIV a także zakup testów diagnostycznych, finansowany z Rozdziału 85 149 – Programy polityki zdrowotnej - będzie prowadzony zgodnie z zapisami ustawy z dnia 11 września 2019 r. *Prawo zamówień publicznych* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1129 z późn. zm.).

Stosownie do postanowień ustawy z dnia 6 września 2001 r. *Prawo farmaceutyczne* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 974 z późn. zm.) leki ARV powinny być składowane i przechowywane w uprawnionych do tego magazynach, zapewniających odpowiednie warunki przechowywania.

Programem leczenia antyretrowirusowego powinni być objęci pacjenci zakwalifikowani do wszystkich grup świadczeniobiorców, uprawnionych do leczenia zgodnie z ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. *o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.). Płatnika ww. świadczeń wskazuje przepis art. 13 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. *o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.). Finansowanie leczenia chorób zakaźnych z budżetu państwa regulują również przepisy ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. *o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi* (t.j. Dz. U. z 2020 r. poz. 1845 z późn. zm.).

W celu zapewnienia możliwości kontynuowania leczenia po zakończeniu roku budżetowego, w ramach budżetowania w danym roku finansowany jest również zakup leków ARV w ilościach niezbędnych do kontynuacji terapii oraz włączeń nowych pacjentów, co najmniej w I kwartale roku kolejnego.

Poniższa tabela obrazuje niezbędne środki finansowe, które powinny zostać zabezpieczone na realizację Programu.

Tab.16 Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV w latach 2022-2027

Rok realizacji	Koszt Programu leczenia ARV
2022	439 500 000
2023	475 200 000
2024	518 400 000
2025	564 300 000
2026	612 900 000
2027	674 190 000
Razem	3 284 490 000

Tabela 16 a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację w latach 2022-2027 Programu leczenia ARV oraz Modułu leczenia DAA pacjentów osadzonych– aktualizacja **lipiec 2026.**

Rok realizacji	Całkowity koszt leczenia ARV	Całkowity koszt realizacji Modułu u DAA	Łączny koszt programu
2022	439 500 000	165 000	439 665 000
2023	475 200 000	7 250 674,12	482 450 674,12
2024	518 400 000	10 772 100	529 172 100
2025	564 300 000	21 511 725,88	585 811 725,88
2026	612 900 000	21 633 400	634 533 400
2027	674 190 000	10 500 000	684 690 000
Razem	3 284 490 000	71 832 900	3 356 322 900

Tabela 16 b Szacunkowe koszty informatyczno - administracyjne programu leczenia ARV oraz Modułu leczenia DAA w latach 2022-2027 - aktualizacja lipiec 2026.

Rok realizacji	Koszty obsługi ARV	Koszty obsługi DAA	Łączny koszt obsługi programu
2022	143 000	165 000	308 000
2023	198 000	28 000	226 000
2024	138 000	28 000	166 000
2025	144 000	34 000	178 000
2026	150 000	40 000	190 000
2027	159 000	40 000	199 000
Razem	932 000	335 000	1 267 000

Koszty dodatkowe (np. biegli, obsługa prawna, internetowa monitorująca gospodarkę lekową baza danych) oszacowano na ok. 0,3 promila środków przeznaczonych na realizację Programu. Obsługa realizacji Programu w Krajowym Centrum ds. AIDS jest obecnie prowadzona przez trzy osoby.

Kosztorys

Analiza kosztów poniesionych na leczenie ARV z zastosowaniem przykładowych schematów terapeutycznych (wg cen leków na dzień 30 września 2019 r.).

Tab. 17 Koszty głównych schematów terapeutycznych ARV na dzień 31.12.2020 r. w odniesieniu do cen leków uzyskanych w ramach procedur przetargowych.

Lp.	Schemat terapeutyczny	Liczba leczonych pacjentów	Koszt terapii jednego pacjenta na 1 miesiąc
1	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide	2027	2 457,85 zł
2	Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	1625	2 401,92 zł
3	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir alafenamide	1620	2 256,14 zł
4	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine	1251	2 150,00 zł
5	Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	1142	2 150,00 zł
6	Dolutegravir Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	990	3 202,69 zł
7	Dolutegravir/Lamivudine	512	2 014,62 zł
8	Dolutegravir Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	403	1 817,89 zł
9	Raltegravir Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	272	2 886,52 zł
10	Ritonavir Darunavir Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	237	1 718,94 zł
11	Raltegravir Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	228	1 975,83 zł
12	Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil	178	1 846,37 zł
13	Ritonavir Darunavir Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	132	808,25 zł
14	Darunavir/Cobicistat Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	112	2 633,13 zł
15	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	110	2 483,43 zł

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

Poprzez realizację koncepcji optymalizacji kosztów terapii, tj. wprowadzenie określonego kosztu realizacji Programu w przeliczeniu na jednego pacjenta na jeden miesiąc możliwe stało się ograniczenie całościowych kosztów realizacji Programu, przy jednoczesnym utrzymaniu indywidualizacji doboru terapii ARV.

VI.1. Koszty jednostkowe:

Do roku 2018 koszt realizacji Programu, w przeliczeniu na jednego pacjenta na jeden miesiąc, wynosił ok. 3200,00 PLN, **natomiast od roku 2019 koszt ten, na wniosek Krajowego Centrum ds. AIDS został określony na poziomie 2250 PLN.** Wynika to z faktu zwiększenia się liczby dostępnych leków generycznych oraz polityki systematycznego obniżania cen leków.

Wartość terapii zależy od wskazań klinicznych, dostosowanych indywidualnie dla każdego pacjenta. Szacunkowa wartość jest wyliczona dla pacjenta o masie ciała 70 kg. Koszty rocznej kuracji zostały podane przy założeniu podawania pełnej dawki leku, z uwzględnieniem cen leków z ostatniego postępowania o udzielenie zamówienia publicznego. W przypadku doboru indywidualnych terapii (*np. mniejsze dawki poszczególnych leków przy ich większej liczbie w zestawie terapeutycznym*), koszty są uzależnione od zastosowanej dawki leku.

Koszt roczny leczenia antyretrowirusowego jednego dorosłego pacjenta w 2020 roku kształtował się od 9 699,00 PLN do 38 432,28 PLN (*średnio do ok. 26 242,92 PLN – w zależności od indywidualnego doboru leków*). Koszty miesięcznych kuracji zostały podane przy założeniu podawania pełnej dawki leku. W przypadku doboru indywidualnych terapii (*np. mniejsze dawki poszczególnych leków, przy większej liczbie leków w kombinacji*), koszty są proporcjonalne do zastosowanej dawki leku i liczby leków wchodzących w skład terapii.

Specyfiką terapii antyretrowirusowej jest stosowanie kombinacji wielolekowej leków antyretrowirusowych (terapia skojarzona), których przykładowe schematy dla terapii pierwszorazowych przy włączeniu do leczenia ARV, wraz z uwzględnieniem cen leków wchodzących w skład zestawów terapeutycznych przedstawiono poniżej (wartość miesięcznej terapii):

Tab. 18 Koszty głównych schematów terapeutycznych ARV na dzień 30.06.2021 r., w odniesieniu do cen leków uzyskanych w ramach procedur przetargowych na dzień 17.08.2021 r.

Lp.	Schemat terapeutyczny	Liczba leczonych pacjentów	Koszt terapii jednego pacjenta na 1 miesiąc
1	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide	1809	2 457,85 zł
2	Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	1768	2 150,00 zł
3	Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	1576	2 401,92 zł
4	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir alafenamide	1458	2 256,14 zł
5	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine	1129	2 150,00 zł
6	Dolutegravir Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	838	3 202,69 zł
7	Dolutegravir/Lamivudine	738	2 014,62 zł
8	Dolutegravir Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	393	1 817,89 zł
9	Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil	266	1 846,37 zł
10	Raltegravir Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	243	2 886,52 zł
11	Raltegravir Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	233	1 975,83 zł
12	Ritonavir Darunavir Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	182	1 690,46 zł
13	Ritonavir Darunavir Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	137	779,77 zł
14	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	98	2 483,43 zł
15	Darunavir/Cobicistat Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide	84	2 633,13 zł

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

Tab. 19 Wykaz cen leków antyretrowirusowych uzyskanych w ramach procedur przetargowych, stan na dzień 17.08.2021 r.

Lp.	Nazwa chemiczna leku antyretrowirusowego	Cena 1 opakowania leku ARV w PLN
1	Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide 50/200/25mg tabletki 30	2 150,00 zł
2	Maraviroc 150mg tabletki 60	2 083,52 zł
3	Maraviroc 300mg tabletki 60	2 147,95 zł
4	Lamivudine/Zidovudine 150/300mg tabletki 60	140,40 zł
5	Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil 100/300/245mg tabletki 30	1 846,37 zł
6	Emtricitabine/Tenofovir alafenamide 200/10mg tabletki 30	1 364,29 zł
7	Emtricitabine/Tenofovir alafenamide 200/25mg tabletki 30	1 364,29 zł
8	Dolutegravir/Lamivudine 50/300mg tabletki 30	2 014,62 zł
9	Rilpivirine 25mg tabletki 30	983,23 zł
10	Emtricitabine 200mg kapsułki 30	746,55 zł
11	Lamivudine 150mg tabletki 60	148,72 zł
12	Lamivudine 240ml syrop 1	190,00 zł
13	Lamivudine 300mg tabletki 30	176,23 zł
14	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil 200/25/245mg tabletki 30	2 279,65 zł
15	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide 150/150/200/10mg tabletki 30	2 457,85 zł
16	Etravirine 200mg tabletki 60	1 183,92 zł
17	Raltegravir 400mg tabletki 60	1 522,23 zł
18	Raltegravir 600mg tabletki 60	1 522,23 zł
19	Lopinavir/Ritonavir 100/25mg tabletki 60	864,00 zł
20	Lopinavir/Ritonavir 200/50mg tabletki 120	1 053,00 zł
21	Lopinavir/Ritonavir 60ml syrop 5	1 283,04 zł
22	Abacavir/Lamivudine 600/300mg tabletki 30	289,31 zł
23	Ritonavir 100mg tabletki 30	140,40 zł
24	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir alafenamide 200/25/25mg tabletki 30	2 256,14 zł
25	Doravirine 100mg tabletki 30	1 107,83 zł
26	Darunavir 600mg tabletki 60	428,27 zł
27	Darunavir 800mg tabletki 30	185,77 zł
28	Zidovudine 100mg kapsułki 100	361,00 zł

29	Zidovudine 200ml syrop 1	95,00 zł
30	Zidovudine 20ml ampułka 5	235,00 zł
31	Zidovudine 250mg kapsułka 40	361,00 zł
32	Atazanavir 300mg kapsułka 30	393,10 zł
33	Darunavir/Cobicistat 800mg/150mg tabletka 30	1 268,84 zł
34	Efavirenz 600mg tabletka 30	399,60 zł
35	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil 150/150/200/245mg tabletka 30	2 483,43 zł
36	Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide / 800/150/200/10mg/tabletka/30	2 401,92 zł
37	Dolutegravir 10mg tabletka 30	652,32 zł
38	Dolutegravir 25mg tabletka 30	1 630,80 zł
39	Dolutegravir 50mg tabletka 30	1 838,40 zł
40	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine 50/600/300mg tabletka 30	2 150,00 zł
41	Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil/ 200/245mg tabletka 30	453,60 zł
42	Nevirapine 240ml zawiesina 1	231,12 zł
43	Nevirapine tabletka 400mg 30	81,00 zł
44	Tenofovir disoproxil 245mg tabletka 30	210,60 zł
45	Abacavir 240ml syrop 1	290,00 zł
46	Abacavir 300mg tabletka 60	590,22 zł

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

VI.2. Koszty całkowite

Farmakologiczna profilaktyka po ekspozycji na zakażenie HIV (PEP) - postępowanie poekspozycyjne. W ramach programu finansowany jest zakup leków ARV w celu podawania profilaktycznego, przez cztery tygodnie (28 dni) osobom, które uległy ekspozycji pozazawodowej wypadkowej, zatem potencjalnie mogły ulec zakażeniu HIV. Szacunkowo koszt leków ARV dla 1 pacjenta wynosi średnio ok. 2250 PLN,

- monitorowanie leczenia antyretrowirusowego - polega na wykonywaniu u każdego pacjenta, co najmniej dwukrotnie w ciągu roku oznaczenia poziomu wirerii HIV RNA i poziomu limfocytów CD4.

Diagnostyka monitorująca przebieg zakażenia i leczenie ARV

- Koszt jednego oznaczenia wirerii wynosi średnio ok. 120,00 PLN
- Koszt jednego badania liczebności limfocytów CD4 ok. 80,00 PLN

Roczny koszt diagnostyki (wartość odczynników) jednego pacjenta oszacowano na ok. 500,00 – 2500,00 PLN (*pacjent nowo wprowadzany do leczenia w ramach programu, dzieci, kobiety w ciąży, niepowodzenia w terapii czy też kontynuacja terapii ARV bez zmian leczenia*).

Oznaczanie lekooporności HIV – są zalecane u pacjentów, u których doszło do niepowodzenia terapeutycznego, u kobiet ciężarnych z wykrywalną w trakcie leczenia wiramią HIV, u dzieci matek z wykrywalną wiramią HIV w trakcie porodu, a także jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia (transmisja szczepów lekoopornych w Polsce wynosi ponad 10 %). Lekooporność powinna być wykonywana szacunkowo u 10% pacjentów rocznie.

W powyższych wyliczeniach zastosowano średni 10% wskaźnik przyrostu liczby pacjentów objętych terapią ARV, obserwowany w latach 2012 – 2015, przy założeniu obecnie obowiązujących cen leków antyretrowirusowych i testów do monitorowania terapii ARV (profil immunologiczny CD4, CD8, poziom HIV RNA, testy oporności i do oznaczania HLA B*57) oraz szczepionek dla dzieci matek zakażonych wirusem HIV.

Koszty osobowe i administracyjne związane z realizacją programu.

Realizacja programu wymaga stałego monitorowania zużycia leków antyretrowirusowych. W tym celu prowadzona jest komputerowa baza monitorująca gospodarkę lekową oraz pozwalająca dokładnie ocenić rzeczywiste zapotrzebowanie na leki, a także prowadzenie dystrybucji objętych programem produktów leczniczych i wyrobów medycznych.

Konieczny jest także udział biegłych ekspertów w postępowaniach o udzielenie zamówienia publicznego na zakup leków ARV i testów diagnostycznych.

Koszty uzupełniające

Koszty uzupełniające dotyczą dystrybucji leków antyretrowirusowych i testów pomiędzy poszczególnymi ośrodkami i są związane ze specyfiką terapii antyretrowirusowej i koniecznością dodatkowego przesyłania leków pomiędzy szpitalami wyłoniionymi jako realizatorzy programu. Wynika to z przesunięć terapeutycznych, spowodowanych złą tolerancją leku przez pacjentów lub brakiem efektów leczenia, co powoduje konieczność zwrotu danego leku i przesłania niewykorzystanych opakowań do innego ośrodka, który może ten lek zastosować u swoich pacjentów.

Skutki finansowe dla części 46 – Zdrowie dot. realizacji Programu polityki zdrowotnej na lata 2022-2027 roku.

Tab. 20 Koszty rodzajowe do programu leczenia ARV na lata 2022-2027.

Koszty programu w rozbiciu na zakup leków ARV, testów diagnostycznych i szczepionek oraz koszty administracyjne.

Kolejne lata	Prognozowana liczba pacjentów do objęcia leczeniem w ciągu roku	Plan wydatków z budżetu do poniesienia w ciągu roku (środki bieżące), w tym na:		Ogółem:
		Zakup leków ARV, testów diagnostycznych i szczepionek oraz przesyłki leków	Koszty informatyczno-administracyjne (w PLN):	
2022	1 500	439 402 000	98 000	439 500 000
2023	1 600	475 045 000	155 000	475 200 000
2024	1 600	518 305 000	95 000	518 400 000
2025	1 700	564 187 000	113 000	564 300 000
2026	1 800	612 781 000	119 000	612 900 000
2027	2 270	674 221 000	128 000	674 349 000
Razem		3 283 941 000	708 000	3 284 649 000

*) planowane kwoty wraz ze środkami niewygasającymi

Tab. 21 Koszty rodzajowe uszczegółowione do programu leczenia ARV na lata 2022-2027.

Lata realizacji Programu	Koszty Programu						
	1	2	3	4	5	6	7
	Prognozowana liczba pacjentów do objęcia terapią ARV w ciągu roku	Prognozowana liczba pacjentów objętych terapią ARV na koniec roku	Zakup leków ARV, testów diagnostycznych i szczepionek (w PLN)	Koszty obsługi informatycznej oraz utrzymanie bazy (w PLN)	Koszty inne (biegli zewnątrzni)	Koszty przesyłek leków	Ogółem koszt leczenia ARV
2022	1 500	16 000	439 357 000	19 000	79 000	45 000	439 500 000
2023	1 600	17 600	475 002 000	88 000	67 000	43 000	475 200 000
2024	1 600	19 200	518 262 000	28 000	67 000	43 000	518 400 000
2025	1 700	20 900	564 156 000	34 000	79 000	31 000	564 300 000
2026	1 800	22 700	612 750 000	40 000	79 000	31 000	612 900 000
2027	2 270	24 970	674 190 000	49 000	79 000	31 000	674 349 000
			3 283 717 000	258 000	450 000	224 000	3 284 649 000

Tab. 22 Koszty informatyczno - administracyjne programu leczenia ARV na lata 2022-2027.

Koszty bezosobowe oraz informatyczno - administracyjne obsługi Programu	2022	2023 r.	2024 r.	2025 r.	2026 r.	2027 r.
koszty bezosobowe: zbieranie danych, biegli, obsługa administracyjna w zakresie przygotowywania materiałów niezbędnych do prowadzenia przez ZZP postępowań o udzielenie zamówienia publicznego	79 000	67 000	67 000	79 000	79 000	79 000
usługi informatyczne w zakresie utrzymania elektronicznej bazy danych monitorującej program leczenia ARV	19 000	23 000	28 000	34 000	40 000	49 000
modernizacja bazy monitorowania gospodarką lekami ARV		65 000				
przesyłki leków ARV między Realizatorami Programu	45 000	43 000	43 000	31 000	31 000	31 000
Razem	143 000	198 000	138 000	144 000	150 000	159 000

Mając na uwadze fakt, że ww. koszty realizacji programu oszacowane zostały przy uwzględnieniu prognozowanej liczby pacjentów do objęcia programem w danym roku, wskazane w tabeli kwoty przewidziane do wydatkowania w kolejnych latach mogą również ulec zmianie, dlatego departament nadzorujący we współpracy z jednostką koordynującą realizację programu na bieżąco będzie monitorował poziom realizacji programu i rzeczywiste wydatkowanie środków finansowych lub zapotrzebowanie na dodatkowe środki finansowe.

Tym samym poniżej zamieszczona zostaje tabela pn.: *Rzeczywiste wydatki poniesione z budżetu państwa w ciągu kolejnych lat realizacji programu (środki bieżące)*, która będzie aktualizowana na bieżąco po zakończeniu każdego roku realizacji programu.

Tab. 23. Rzeczywiste wydatki poniesione z budżetu państwa w ciągu kolejnych lat realizacji programu.

Kolejne lata	Liczba pacjentów objętych w ciągu roku terapią ARV	Rzeczywiste wydatki w ciągu roku (środki bieżące), w tym na:		Ogółem:
		Zakup leków ARV, testów diagnostycznych i szczepionek)	Koszty informatyczno-administracyjne (w PLN):	
2021				
2022				
2023				
2024				
2025				
2026				
2027				

VI.3. Źródło finansowania

Źródło finansowania Programu stanowi budżet ministra właściwego do spraw zdrowia.

W ramach Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej, w ustawie budżetowej na 2022 r. na realizację Programu zaplanowano środki finansowe, w wysokości 400 000 000,00 PLN.

Udział własny realizatorów: Realizatorzy Programu nie wnoszą udziału własnego

z zastrzeżeniem art. 114 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. *o działalności leczniczej* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 711 z późn. zm.).

Kontynuacja działań podjętych w Programie

Ponieważ Leczenie ARV jest terapią, która nie może być przerywana, wieloletnią, prowadzoną dożywotnio, wybór pierwszego schematu leczenia dla pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS, a także jeśli to możliwe wieloletnia kontynuacja terapii antyretrowirusowej tymi samymi lekami powinny opierać się na wysokiej skuteczności oraz bezpośrednim i długoterminowym bezpieczeństwie.

Drugim klinicznie bardzo ważnym problemem terapii ARV, szczególnie u pacjentów długo leczonych, starzejących się są działania niepożądane, pojawiające się po kilkunastu miesiącach lub latach terapii ARV. Obniżanie czy też całkowita eliminacja działań niepożądanych leków stanowi bezsporną korzyść, szczególnie istotną przy przewlekłym leczeniu farmakologicznym i wieloletnich terapiach takich jak min. leczenie antyretrowirusowe.

Kontynuacja Programu pozwoli na dalszą poprawę wskaźników, między innymi: umieralności, zachorowalności na HIV/AIDS, długości życia osób z wirusem HIV. Korzyścią wynikającą z prowadzonego leczenia osób zakażonych HIV jest zmniejszenie zakaźności tych osób dla populacji osób zdrowych. Dodatkowym, pozytywnym efektem leczenia ARV jest zmniejszenie zapadalności na gruźlicę, która u osób zakażonych HIV i chorych na AIDS występuje jako zakażenie oportunistyczne.

VII. Bibliografia

(po każdym rozdziale)

Wyjaśnienia skrótów zastosowanych w Programie

- HAART - skojarzone leczenie antyretrowirusowe, tzw. wysoce aktywna terapia antyretrowirusowa (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART)
- ARV – leczenie antyretrowirusowe
- NRTI - nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy - grupa leków antyretrowirusowych
- NNRTI - nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy - grupa leków antyretrowirusowych
- PI – inhibitory proteazy - grupa leków antyretrowirusowych
- FI – inhibitory fuzji - grupa leków antyretrowirusowych
- INSTI – inhibitory integrazy
- STI – terapia antyretrowirusowa przerywana

Leki antyretrowirusowe

- 3TC – Lamivudine;
- ABC – Abacavir;
- ATV/r – Atazanavir/Ritonavir;
- Cobi - Cobicistat
- DTG – Dolutegravir; EFV – Efavirenz;
- FTC – Emtricitabine;
- LPV/r – Lopinavir/Ritonavir;
- NVP – Nevirapine;
- RAL – Raltegravir;
- RTV – Ritonavir;
- TAF - Tenofovir Alafenamide;
- ZDV (lub) AZT – Zidovudine;

Diagnostyka:

- HIV RNA - badanie - wiremia HIV
- p24 - badanie antygenu p24 wirusa HIV
- Tropizm CCR5 – badanie tropizmu HIV-1 przed wprowadzeniem do terapii właściwego leku

Inne:

- CZSW – Centralny Zarząd Służby Więziennej

Załączniki

Załącznik nr 1

Leki antyretrowirusowe stosowane w Programie

Lp.	Skład chemiczny	Postać farmaceutyczna	Dawka
1	Abacavir	tabletki powlekane roztwór doustny	300 mg 20 mg/ml
2	Abacavir + Lamivudine	tabletki powlekane	600 mg + 300 mg
3	Abacavir + Lamivudine + Zidovudine	tabletki powlekane	300 mg + 150 mg + 300 mg
4	Atazanavir	kapsułki twarde proszek doustny	100 mg lub 150 mg lub 200 mg lub 300 mg 50 mg
5	Atazanavir + Cobicistat	tabletki powlekane	300 mg + 150 mg
6	Bictegravir + Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	50 mg + 200 mg + 25 mg
7	Cobicistat	tabletki powlekane	150 mg
8	Darunavir	tabletki powlekane zawiesina doustna	75 mg lub 150 mg lub 300 mg lub 400 mg lub 600 mg lub 800 mg 100 mg/ml
9	Darunavir + Cobicistat	tabletki powlekane	800 mg + 150 mg
10	Darunavir + Cobicistat, Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	800 mg + 150 mg + 200 mg + 10 mg
11	Dolutegravir	tabletki powlekane	5 mg lub 10 mg lub 25 mg lub 50 mg
12	Dolutegravir + Abacavir + Lamivudine	tabletki powlekane	50 mg + 600 mg + 300 mg
13	Dolutegravir + Lamivudine	tabletki powlekane	50 mg + 300 mg
14	Dolutegravir + Rilpivirine	tabletki powlekane	50 mg + 25 mg
15	Doravirine	tabletki powlekane	100 mg
16	Doravirine + Lamivudine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	100 mg + 300 mg + 245 mg
17	Efavirenz	kapsułki twarde roztwór doustny tabletki powlekane	50 mg lub 100 mg lub 200 mg 30 mg/ml 50 mg lub 200 mg lub 600 mg
18	Efavirenz + Emtricitabine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	600 mg + 200 mg + 245 mg
19	Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	150 mg + 150 mg + 200 mg + 10 mg
20	Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	150 mg + 150 mg + 200 mg + 245 mg
21	Elvitegravir	tabletki powlekane	85 mg lub 150 mg
22	Emtricitabine	kapsułki twarde roztwór doustny	200 mg 10 mg/ml
23	Emtricitabine + Rilpivirine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	200 mg + 25 mg + 25 mg

24	Emtricitabine + Rilpivirine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	200 mg + 25 mg + 245 mg
25	Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	200 mg + 10 mg lub 200 mg + 25 mg
26	Emtricitabine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	200 mg + 245 mg
27	Enfuvirtide	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	90 mg/ml
28	Etravirine	tabletki	25 mg lub 100 mg lub 200 mg
29	Fosamprenavir	tabletki powlekane zawiesina doustna	700 mg 50 mg/ml
30	Indinavir	kapsułki twarde	200 mg lub 400 mg
31	Lamivudine	roztwór doustny tabletki powlekane	10 mg/ml 100 mg lub 150 mg lub 300 mg
32	Lamivudine + Zidovudine	tabletki powlekane	150 mg + 300 mg
33	Lopinavir + Ritonavir	roztwór doustny tabletki powlekane	(80 mg + 20 mg)/ml 100 mg + 25 mg lub 200 mg + 50 mg
34	Maraviroc	tabletki powlekane roztwór doustny	150 mg lub 300 mg lub 25 mg lub 75 mg 20 mg/ml
35	Nevirapine	tabletki tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiesina doustna	200 mg 100 mg lub 400 mg 50 mg/5 ml
36	Raltegravir	tabletki do rozciskania i żucia tabletki powlekane granulat do sporządzania zawiesiny doustnej	25 mg lub 100 mg 400 mg lub 600 mg 100 mg
37	Rilpivirine	tabletki powlekane	25 mg
38	Ritonavir	tabletki powlekane proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	100 mg 100 mg
39	Saquinavir	tabletki powlekane	500 mg
40	Tenofovir disoproxil	granulat tabletki powlekane	33 mg/g 123 mg lub 163 mg lub 204 mg lub 245 mg
41	Tipranavir	kapsułki elastyczne roztwór doustny	250 mg 100 mg/ml
42	Stavudine	kapsułki twarde proszek do sporządzania roztworu doustnego	15 mg lub 20 mg lub 30 mg lub 40 mg 200 mg
43	Zidovudine	kapsułki twarde koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji roztwór doustny	100 mg lub 250 mg 10 mg/ml 50 mg/5 ml

Załącznik nr 2

Leki antyretrowirusowe dopuszczone do obrotu na terenie Polski oczekujące na decyzję AOTMiT w sprawie stosowania Programie

Lp.	Skład chemiczny	Postać farmaceutyczna	Dawka
1	Cabotegravir	tabletki powlekane zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu	30 mg 400 mg lub 600 mg
2	Fostemsavir	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	600 mg
3	Rilpivirine	zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu	600 mg lub 900 mg

Załącznik nr 3

Leki antyretrowirusowe dopuszczone do obrotu na terenie Polski. Stan na dzień 19 maja 2021 r.

Lp.	Skład chemiczny	Postać farmaceutyczna	Dawka
1	Abacavir	tabletki powlekane roztwór doustny	300 mg 20 mg/ml
2	Abacavir + Lamivudine	tabletki powlekane	600 mg + 300 mg
3	Abacavir + Lamivudine + Zidovudine	tabletki powlekane	300 mg + 150 mg + 300 mg
4	Atazanavir	kapsułki twarde proszek doustny	100 mg lub 150 mg lub 200 mg lub 300 mg 50 mg
5	Atazanavir + Cobicistat	tabletki powlekane	300 mg + 150 mg
6	Bictegravir + Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	50 mg + 200 mg + 25 mg
7	Cabotegravir	tabletki powlekane zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu	30 mg 400 mg lub 600 mg
8	Cobicistat	tabletki powlekane	150 mg
9	Darunavir	tabletki powlekane zawiesina doustna	75 mg lub 150 mg lub 300 mg lub 400 mg lub 600 mg lub 800 mg 100 mg/ml
10	Darunavir + Cobicistat	tabletki powlekane	800 mg + 150 mg
11	Darunavir + Cobicistat, Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	800 mg + 150 mg + 200 mg + 10 mg
12	Dolutegravir	tabletki powlekane	10 mg lub 25 mg lub 50 mg
13	Dolutegravir + Abacavir + Lamivudine	tabletki powlekane	50 mg + 600 mg + 300 mg
14	Dolutegravir + Lamivudine	tabletki powlekane	50 mg + 300 mg
15	Dolutegravir + Rilpivirine	tabletki powlekane	50 mg + 25 mg
16	Doravirine	tabletki powlekane	100 mg
17	Doravirine + Lamivudine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	100 mg + 300 mg + 245 mg
18	Efavirenz	kapsułki twarde roztwór doustny tabletki powlekane	50 mg lub 100 mg lub 200 mg 30 mg/ml 50 mg lub 200 mg lub 600 mg
19	Efavirenz + Emtricitabine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	600 mg + 200 mg + 245 mg
20	Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	150 mg + 150 mg + 200 mg + 10 mg
21	Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	150 mg + 150 mg + 200 mg + 245 mg
22	Elvitegravir	tabletki powlekane	85 mg lub 150 mg
23	Emtricitabine	kapsułki twarde roztwór doustny	200 mg 10 mg/ml
24	Emtricitabine + Rilpivirine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	200 mg + 25 mg + 25 mg

25	Emtricitabine + Rilpivirine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	200 mg + 25 mg + 245 mg
26	Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	200 mg + 10 mg lub 200 mg + 25 mg
27	Emtricitabine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	200 mg + 245 mg
28	Enfuvirtide	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	90 mg/ml
29	Etravirine	tabletki	25 mg lub 100 mg lub 200 mg
30	Fosamprenavir	tabletki powlekane zawiesina doustna	700 mg 50 mg/ml
31	Fostemsavir	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	600 mg
32	Ibalizumab	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	200 mg
33	Indinavir	kapsułki twarde	200 mg lub 400 mg
34	Lamivudine	roztwór doustny tabletki powlekane	10 mg/ml 100 mg lub 150 mg lub 300 mg
35	Lamivudine + Zidovudine	tabletki powlekane	150 mg + 300 mg
36	Lopinavir + Ritonavir	roztwór doustny tabletki powlekane	(80 mg + 20 mg)/ml 100 mg + 25 mg lub 200 mg + 50 mg
37	Maraviroc	tabletki powlekane roztwór doustny	150 mg lub 300 mg lub 25 mg lub 75 mg 20 mg/ml
38	Nevirapine	tabletki tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiesina doustna	200 mg 100 mg lub 400 mg 50 mg/5 ml
39	Raltegravir	tabletki do rozgryzania i żucia tabletki powlekane granulat do sporządzania zawiesiny doustnej	25 mg lub 100 mg 400 mg lub 600 mg 100 mg
40	Rilpivirine	tabletki powlekane zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu	25 mg 600 mg lub 900 mg
41	Ritonavir	tabletki powlekane proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	100 mg 100 mg
42	Saquinavir	tabletki powlekane	500 mg
43	Tenofovir disoproxil	granulat tabletki powlekane	33 mg/g 123 mg lub 163 mg lub 204 mg lub 245 mg
44	Tipranavir	kapsułki elastyczne roztwór doustny	250 mg 100 mg/ml
45	Stavudine	kapsułki twarde proszek do sporządzania roztworu doustnego	15 mg lub 20 mg lub 30 mg lub 40 mg 200 mg

46	Zidovudine	kapsułki twarde koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji roztwór doustny	100 mg lub 250 mg 10 mg/ml 50 mg/5 ml
----	------------	---	---

**Ocena jakości życia pacjentów objętych Programem pn.: „Leczenie
antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”**

ANKIETA

do samodzielnego wypełnienia przez pacjentów (projekt)

Poniższa propozycja ankiety do badania jakości życia pacjentów poddanych terapii ARV została opracowana w oparciu o skróconą wersję ankiety WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality Of Life Test-Bref) w wersji opracowanej przez Department of Mental Health and Substance Dependence WHO.

Narzędzie zostało zmodyfikowane i uzupełnione w taki sposób, aby uwzględniało:

- specyfikę pacjentów żyjących z wirusem HIV w Polsce
 - szczegółowe cele Programu dotyczące jednego z ważnych aspektów efektywności terapii ARV.
-

UNIKALNY KOD RESPONDENTA |__|__|__|__|__|__|

Na początek poprosimy o podanie kilku informacji o sobie – proszę zakreślić właściwą odpowiedź albo wpisać w odpowiedź w miejscu do tego wyznaczonym.

1. Proszę zaznaczyć poniżej swoją płeć:

- a. Kobieta
- b. Mężczyzna
- c. Trudno powiedzieć
- d. Odmowa odpowiedzi

2. Ile ma P. lat? Proszę zapisać liczbę lat dwucyfrowo w polach poniżej.

|__|__| lat

3. Jakie jest P. wykształcenie? Proszę zaznaczyć właściwą odpowiedź poniżej.

- a. Podstawowe – ukończył(a)m szkołę podstawową lub podstawowe studium zawodowe
- b. Gimnazjalne – ukończył(a)m gimnazjum

- c. Zasadnicze branżowe – ukończył(a)m szkołę branżową I stopnia
 - d. Zasadnicze zawodowe - ukończył(a)m zasadniczą szkołę zawodową, szkołę zasadniczą lub inną szkołę równorzędną
 - e. Średnie branżowe – ukończył(a)m branżową szkołę II stopnia
 - f. Średnie – ukończył(a)m szkołę ponadpodstawową 8-klasową lub ukończył(a)m szkołę ponadgimnazjalną
 - g. Wyższe – uzyskał(a)m na studiach wyższych I, II lub III stopnia tytuł zawodowy licencjata, inżyniera, magistra, magistra inżyniera lub stopień naukowy doktora
4. Jaki jest P. status rodzinny? Proszę zaznaczyć właściwą odpowiedź poniżej.
- a. Singiel(ka)
 - b. Żyjący(a) z mężem / żoną
 - c. Żyjący(a) z partnerem(ką) bez ślubu cywilnego / kościelnego
 - d. W separacji / po rozwodzie
 - e. Wdowiec / wdowa
 - f. Odmowa odpowiedzi
5. W którym roku zdiagnozowana została u P. choroba AIDS? Proszę wpisać rok czterocyfrowo w pola poniżej
- |_|_|_|_| rok
6. W którym roku otrzymał(a) P. po raz pierwszy dodatni wynik testu w kierunku HIV?
- |_|_|_|_| rok
7. Jak P. myśli, w którym roku mógł(a) P. zostać zakażona HIV?
- |_|_|_|_| rok

Kolejne pytania dotyczą różnych aspektów P. życia – nie ma tu dobrych i złych odpowiedzi. Ważne jest natomiast, żeby odpowiedział(a) P. na wszystkie pytania, czytelnie je zaznaczył(a) lub napisał(a), zgodnie z instrukcją . Wszystkie odpowiedzi, których P. udzieli, są bardzo ważne i pozostaną anonimowe.

Proszę pomyśleć o ostatnich 4 tygodniach swojego życia.

8. Jak P. ocenia jakość swojego życia? Proszę wziąć pod uwagę łącznie wszystkie aspekty P. codziennego funkcjonowania. Proszę zaznaczyć wybraną odpowiedź poniżej.
- a. Zdecydowanie źle

- b. Raczej źle
- c. Ani dobrze ani źle
- d. Raczej dobrze
- e. Zdecydowanie dobrze
- f. Nie wiem / trudno powiedzieć

9. W jakim stopniu jest P. zadowolony lub niezadowolony ze swojego zdrowia? Proszę zaznaczyć wybraną odpowiedź poniżej.
- a. Zdecydowanie niezadowolony(a)
 - b. Raczej niezadowolony(a)
 - c. Ani zadowolony(a) ani niezadowolony(a)
 - d. Raczej zadowolony(a)
 - e. Zdecydowanie zadowolony(a)
 - f. Nie wiem / trudno powiedzieć

Następne pytania dotyczą stanów i odczuć, jakie P. miewał(a) w ciągu ostatnich 4 tygodni.

Nr pytania		Wcale	W niewielkim stopniu	Średnio – w umiarkowanym stopniu	W dość dużym stopniu	Bardzo – w bardzo dużym stopniu
10.	Czy uczucie bólu, dyskomfort przeszkadzają P. w codziennym funkcjonowaniu?					
11.	Czy czuje się P. zaniepokojony(a) problemami zdrowotnymi związanymi bezpośrednio z zakażeniem HIV?					
12.	Czy potrzebuje P. leczenia, aby normalnie funkcjonować?					
13.	Czy odczuwa P. radość życia na co dzień?					
14.	Czy czuje P., że P. życie ma sens?					
15.	Czy czuje P., że inni postrzegają P. przez pryzmat bycia zakażonym HIV?					
16.	Czy obawia się P. o swoją przyszłość?					

17.	Czy obawia się P. śmierci?					
18.	Czy jest P. w stanie skoncentrować się na zadaniu, które chce P. wykonać w danej sytuacji?					
19.	Czy czuje się P. bezpiecznie na co dzień?					
20.	Czy P. otoczenie sprzyja P. zdrowiu?					
21.	Czy ma P. wystarczająco dużo energii do codziennych aktywności?					
22.	Czy akceptuje P. swój wygląd zewnętrzny?					
23.	Czy wystarcza P. pieniędzy do zaspokojenia swoich potrzeb?					
24.	Czy czuje się P. akceptowany przez ludzi, których P. zna?					
25.	Czy ma P. dostęp do informacji potrzebnych P. do codziennego funkcjonowania?					
26.	Czy ma P. możliwość realizowania swoich zainteresowań?					
27.	Jest P. w pełni samodzielny na co dzień?					
28.	Czy jest P. zadowolony ze swojego snu?					
29.	Czy wydolność P. organizmu jest wystarczająca aby mógł(a) P. wykonywać codzienne aktywności?					
30.	Czy jest P. zadowolony(a) ze swojej zdolności do pracy?					
31.	Czy jest P. zadowolony(a) z siebie?					
32.	Czy jest P. zadowolony(a) z relacji z najbliższymi?					
33.	Czy jest P. zadowolony ze swojego życia seksualnego?					

34.	Czy otrzymuje P. wystarczające wsparcie w swoim najbliższym otoczeniu?					
35.	Czy jest P. zadowolony ze swoich warunków mieszkaniowych?					
36.	Czy ma P. wystarczający dostęp do pomocy medycznej w kontekście leczenia ARV					
37.	Czy ma P. możliwość swobodnego przemieszczania się poza swoim domem?					
38.	Czy jest P. zadowolony z relacji z lekarzem, który prowadzi P. leczenie?					
39.	Czy otrzymuje P. potrzebną pomoc przy rozwiązywaniu doraźnych problemów związanych z leczeniem?					

40. Jak często doświadczasz P. negatywnych uczuć takich jak smutek, przygnębienie, rozpacz, lęk?

- a. nigdy
- b. rzadko
- c. często
- d. bardzo często
- e. zawsze, cały czas

41. Czy chciał(a)by P. coś dodać do udzielonych wcześniej odpowiedzi na pytania dotyczące P. życia? Proszę zapisać uwagi i komentarze poniżej.

.....

.....

.....

.....

42. Czy ktoś pomagał P. w udzieleniu odpowiedzi na pytania ankiety?

- a. Tak
- b. Nie
- c. Odmowa odpowiedzi

43. Czy udzielenie odpowiedzi na wszystkie pytania było dla P. trudne czy łatwe?

- a. bardzo trudne
- b. dość trudne
- c. ani trudne ani łatwe
- d. dość łatwe
- e. bardzo łatwe

Bardzo dziękujemy za czas, jaki P. poświęcił(a) na udzielenie odpowiedzi na wszystkie pytania ankiety.

[+INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZEKAZANIA WYPEŁNIONEJ ANKIETY]

Rządowy Program polityki zdrowotnej na lata 2022-2027

moduł Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych

Konsultacje

prof. dr hab. n. med. Robert Flisiak

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Tomasiewicz

prof. dr hab. n. med. Waldemar Halota

prof. dr hab. n. med. Małgorzata Pawłowska

płk dr n. med. Alicja Kozłowska



Streszczenie – moduł DAA

Skrót opisu celów i podstawowych elementów programu

Celem zaplanowanego na pięć lat modułu pn.: **„Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”** w ramach Rządowego programu polityki zdrowotnej p.n. „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” z modułem „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych” na lata 2022 – 2027 jest eradykacja HCV w populacji osób osadzonych. **Projekt, którego elementem jest niniejszy moduł, wychodząc naprzeciw potrzebom zdrowotnym populacji osadzonych, zawiera także część edukacyjną.**

Modułem leczenia przeciwwirusowego objęte będą, zgodnie z zapisem art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.) **osoby z przewlekłym WZW typu C przebywające w zakładach penitencjarnych na terytorium RP (bez względu na status ubezpieczonego). Leczeniem przeciwwirusowym objęci będą również cudzoziemcy odbywający karę na terytorium RP, nieposiadający innych możliwości leczenia DAA, do czasu uzyskania możliwości kontynuowania terapii w kraju macierzystym.** W każdej sytuacji, gdy osadzony opuszcza AŚ/ZK, a wymagana jest kontynuacja terapii, monitorowanie lub ocena jej skuteczności (ocena SVR) poza systemem penitencyjnym, należy rekomendować uzyskanie przez pacjenta tytułu do powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego, niezależnie od mechanizmu jego uzyskania, co umożliwi realizację pełnego cyklu leczenia i ocenę jego skuteczności.

Moduł leczenia HCV (DAA) będzie prowadzony głównie w systemie terapii ambulatoryjnej. Aktualnie dostępne, dopuszczone do obrotu leki dają możliwości leczenia DAA zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych. Odpowiednio do stanu zdrowia pacjenci są leczeni ambulatoryjnie oraz - w razie potrzeby, szpitalnie, o ile zaistnieją wskazania medyczne do hospitalizacji – nie zawsze związane bezpośrednio z zakażeniem HCV. W przypadku pacjentów z HCV terapia DAA będzie prowadzona ambulatoryjnie we współpracy z ośrodkiem posiadającym doświadczenie w terapii pacjentów (hepatolodzy/lekarze chorób zakaźnych) z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C oraz Polską Grupą Ekspertów HCV. Ze środków niniejszego programu **nie są** finansowane działania edukacyjne oraz badania przesiewowe w kierunku zakażenia HCV.

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami Towarzystw Naukowych (m.in. PGE HCV, EASL, AASLD) terapię przeciwwirusową należy rozpocząć u wszystkich pacjentów z zakażeniem HCV. Wprowadzenie terapii jest szczególnie istotne w przypadku marskości wątroby (F4), poza wątrobowych manifestacji zakażenia HCV, przewlekłych chorób nerek oraz osób z planowanym lub przeżytym przeszczepieniem narządów. Biorąc pod uwagę epidemiologię HCV oraz dostęp do terapii DAA można założyć, że podobnie jak w populacji ogólnej, gdzie dominują obecnie osoby nowo-zdiagnozowane, w populacji osadzonych będziemy mieli do czynienia głównie z pacjentami nigdy wcześniej niediagnozowanymi i nieleczonymi z powodu zakażenia HCV (tzw. treatment naive). Odsetek pacjentów uprzednio leczonych będzie najprawdopodobniej niewielki, również ze względu na fakt, że pangenotypowe terapie DAA mają bardzo wysoką skuteczność wirusologiczną (odsetek SVR na poziomie 99-100%), przez co niepowodzenie leczenia jest spotykane sporadycznie i niezmiernie rzadko wymagana jest reterapia pacjenta. Należy natomiast rozważyć możliwość ponownego zakażenia (reinfekcji) HCV, co z uwagi na występowanie ryzykownych zachowań wśród osadzonych należy zawsze brać pod uwagę.

Zalecany czas trwania większości terapii bezinterferonowych wynosi 8-12 tygodni (wyjątkowo do 16 tyg.), przy czym zgodnie z najnowszymi wytycznymi praktyki klinicznej pacjenci bez marskości wątroby lub z marskością skompensowaną, którzy nie byli wcześniej leczeni przeciwwirusowo, mogą zostać poddani skróconej, 8-tygodniowej terapii z wykorzystaniem terapii pangenotypowej Glekaprewir/Pibrentaswir (GLE/PIB) lub 12-tygodniowej terapii pangenotypowej Sofosbuwir/Welpataswir (SOF/VEL).

Leczenie można uznać za skuteczne, jeżeli 12 tygodni po jego zakończeniu nie stwierdza się obecności HCV RNA we krwi, co oznacza uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR, ang. Sustained Virologic Response). Skuteczność terapii powinna być oceniana metodami zapewniającymi poziom detekcji HCV RNA ≤ 15 IU/mL. Prawdopodobieństwo późnego nawrotu choroby po uzyskaniu SVR jest bliskie zeru. Bezpieczeństwo terapii pangenotypowych, połączone z dużą łatwością w kwalifikacji pacjentów i ich monitorowaniu, znalazło swoje odzwierciedlenie w rekomendacji tzw. uproszczonych schematów opieki nad pacjentami zakażonymi HCV w wytycznych AALSD (tzw. Simplified HCV Treatment Algorithm for Treatment-Naive Adults With or Without Compensated Cirrhosis) oraz EASL.

Podkreślenia wymaga fakt, iż na podstawie licznych badań udowodniono, że **leczenie DAA to terapia wysoce efektywna ekonomicznie**. Duża skuteczność, niski poziom działań niepożądanych obu terapii oraz działanie profilaktyczne, ograniczające rozprzestrzenianie się zakażeń w społeczeństwie, poza oczywistymi korzyściami zdrowotnymi dla jednostki powodują wymierne korzyści finansowe dla systemu ochrony zdrowia i społeczeństwa.

Realizacja modułu mająca na celu ograniczenie skutków epidemii HCV poprzez zapewnienie efektywnego leczenia przeciwwirusowego wraz z monitorowaniem jego skuteczności będzie prowadziła do ograniczania rozprzestrzeniania się zakażeń HCV w populacji docelowej oraz ogólnej, poprawy jakości życia osób zakażonych HCV, ich rodzin i bliskich.

Określenie wysokości środków niezbędnych na realizację Programu w latach 2022-2027

Wysokość środków niezbędnych do realizacji modułu w latach 2022-2027 określono w odniesieniu do szacunków liczby pacjentów, którzy wymagać będą objęcia leczeniem w kolejnych latach.

Od stycznia 2022 koszt realizacji modułu DAA w przeliczeniu na jednego pacjenta z HCV nim objętego, w skali średnio dla okresu 5 lat wyniesie maksymalnie do 35 904,65 PLN. W ramach modułu przedstawiono dwa warianty diagnostyki i monitorowania leczenia DAA w zależności od stanu klinicznego włączonych do modułu pacjentów (u pacjentów z i bez marskości). W module przyjęto następujące założenia finansowe dla pacjentów z HCV:

- średni koszt diagnostyki i monitorowania pacjenta w czasie leczenia wyniesie: schemat typowy - 1 562 PLN oraz schemat uproszczony - 629 PLN,
- maksymalny koszt kuracji leków DAA, zgodnie ze schematami terapeutycznymi w ramach modułu wyniesie średnio dla 5 lat do 34 343 - 35 257 PLN, w zależności od stosowanych schematów (ceny leków będą zależne od cen maksymalnych wynikających z ustawy refundacyjnej).

W ramach modułu realizowane będą postępowania o udzielenie zamówienia publicznego na leki DAA (także obecnie refundowane w ramach programu lekowego B.71, pozwalające na ustalenie maksymalnej ceny obowiązującej w Polsce zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej). W ramach modułu możliwe będzie

przeznaczenie oszczędności wynikających z jego realizacji na włączenie nowych pacjentów, przy jednoczesnym utrzymaniu wysokości budżetu modułu leczenia DAA.

W module uwzględniono wzrost liczby pacjentów zgodnie z dotychczas obserwowanym trendem w leczeniu więźniów w latach ubiegłych. Opierając się na analizie dynamiki wzrostu zakażeń HCV w latach 2017-2020 oraz sytuacji epidemiologicznej HCV w Polsce, a także dotychczasowej dynamice wzrostu liczby leczonych pacjentów, planowane jest włączenie do leczenia ok. 200 pacjentów w pierwszym roku, ze wzrastającą liczbą do 500 pacjentów rocznie leczonych w 2026 roku. Łącznie jest planowane objęcie terapią co najmniej 1 700 osób w okresie 5 lat. Wzrost liczby diagnozowanych w kierunku HCV jest możliwy (bez wprowadzenia przesiewu) poprzez diagnozowanie za pomocą testów anty-HCV przez służby więzienne. Jednocześnie konieczna jest poprawa dostępu do terapii antywirusowej dla osób przebywających w zakładach penitencjarnych.

Szacunkowy koszt programu

Moduł leczenia DAA opracowany został jako część Programu leczenia ARV. W celu kompleksowego przedstawienia zagadnienia kosztów, niektóre tabele uwzględniają także szacunkowe koszty programu leczenia ARV oraz koszty połączone. W celu zapewnienia możliwości kontynuowania leczenia po zakończeniu roku budżetowego, w ramach wydatkowania środków w danym roku, finansowany jest również zakup leków w ilościach niezbędnych do kontynuacji terapii oraz włączeń nowych pacjentów co najmniej w I kwartale roku kolejnego.

Zakres diagnostyki dotyczącej włączania pacjentów jest zależny od charakterystyki pod względem stopnia włóknienia wątroby – dla pacjentów bez marskości proponowany jest schemat uproszczony, a dla pozostałych typowy. Poniższa tabela obrazuje niezbędne środki finansowe do zabezpieczenia w ramach budżetu państwa na realizację modułu leczenia DAA, przy czym przedstawiono 2 skrajne scenariusze wydatków na diagnostykę i leki przy określonym poziomie budżetu.

Tabela 1. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2026

Kolejne lata	Liczba pacjentów	Koszt badań (PLN)	Koszt leków (PLN)	Razem (PLN)
Schemat typowy				
2022	200	312 400	7 000 000	7 312 400
2023	300	468 600	10 275 500	10 744 100
2024	300	468 600	10 275 500	10 744 100
2025	400	624 800	13 704 000	14 328 800
2026	500	781 000	17 127 500	17 908 500
Razem	1700	2 655 400	58 382 500	61 037 900
Schemat uproszczony				

Kolejne lata	Liczba pacjentów	Koszt badań (PLN)	Koszt leków (PLN)	Razem (PLN)
2022	200	125 800	7 186 600	7 312 400
2023	300	188 700	10 555 400	10 744 100
2024	300	188 700	10 555 400	10 744 100
2025	400	251 600	14 077 200	14 328 800
2026	500	314 500	17 594 000	17 908 500
Razem	1 700	1 069 300	59 968 600	61 037 900

Tabela 1a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2027 – stan na lipiec 2026.

Kolejne lata	Liczba pacjentów	Koszt badań	Koszt leków	Razem
Schemat typowy				
2022	-	-	-	-
2023	-	-	7 222 674,12 zł	7 222 674,12 zł
2024	300	468 600,00 zł	10 275 500,00 zł	10 744 100,00 zł
2025	700	1 093 400,00 zł	20 384 325,88 zł	21 477 725,88 zł
2026	700	1 093 400,00 zł	20 500 000,00 zł	21 593 400,00 zł
2027*	350	546 700,00 zł	9 953 300,00 zł	10 500 000,00 zł
Razem	2 050	3 202 100,00 zł	68 335 800,00 zł	71 537 900,00 zł
Schemat uproszczony				
2022	-	-	-	-
2023	-	-	7 222 674,12 zł	7 222 674,12 zł
2024	300	188 700,00 zł	10 555 400,00 zł	10 744 100,00 zł
2025	700	440 300,00 zł	21 037 425,88 zł	21 477 725,88 zł
2026	700	440 300,00 zł	21 153 100,00 zł	21 593 400,00 zł
2027*	350	220 150,00 zł	10 279 850,00 zł	10 500 000,00 zł
Razem	2050	1 289 450,00 zł	70 248 450,00 zł	71 537 900,00 zł

*Obliczenia wykonano w oparciu o dotychczasową metodę kalkulacji, natomiast do MZ przekazano następujące kwoty: koszt leków DAA – 10 000 000,00 zł, koszt diagnostyki DAA – 500 000,00 zł., koszt łączny (leki + diagnostyka) - 10 500 000,00 zł.

Tabela 2. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2026

Lata realizacji Programu	Liczba pacjentów rocznie	Koszty obsługi informatycznej w PLN	Łączny maksymalny koszt modułu leczenia DAA	Razem
2022	200	165 000	7 312 400	7 477 400
2023	300	28 000	10 744 100	10 772 100
2024	300	28 000	10 744 100	10 772 100
2025	400	34 000	14 328 800	14 362 800
2026	500	40 000	17 908 500	17 948 500
Ogółem	1 700	295 000	61 037 900	61 332 900

Tabela 2a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2027 – stan na lipiec 2026.

Lata realizacji Programu	Liczba pacjentów rocznie	Koszty obsługi informatycznej w PLN	Łączny maksymalny koszt modułu leczenia DAA	Razem
2022	-	165 000,00	-	165 000,00
2023	-	28 000,00	7 222 674,12	7 250 674,12
2024	300	28 000,00	10 744 100,00	10 772 100,00
2025	700	34 000,00	21 477 725,88	21 511 725,88
2026	700	40 000,00	21 593 400,00	21 633 400,00
2027	350	40 000,00	10 500 000,00	10 540 000,00
Ogółem	2 050	335 000,00 zł	71 537 900,00 zł	71 872 900,00 zł

Tabela 3. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV oraz części dotyczącej leczenia DAA osadzonych w latach 2022-2026

Rok realizacji	Koszt leczenia ARV	Koszt leczenia HCV	Łączny koszt programu
2022	439 500 000	7 477 400	446 977 400
2023	475 200 000	10 772 100	485 972 100
2024	518 400 000	10 772 100	529 172 100
2025	564 300 000	14 362 800	578 662 800
2026	612 900 000	17 948 500	630 848 500
Razem	2 610 300 000	61 332 900	2 671 632 900

Tabela 3a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV oraz części dotyczącej leczenia DAA osadzonych w latach 2022-2027 – stan na lipiec 2026.

Rok realizacji	Koszt leczenia ARV	Całkowity koszt modułu DAA	Łączny koszt programu
2022	439 500 000	165 000	439 665 000
2023	475 200 000	7 250 674,12	482 450 674,12
2024	518 400 000	10 772 100	529 172 100
2025	564 300 000	21 511 725,88	585 811 725,88
2026	612 900 000	21 633 400	634 533 400
2027	674 190 000,00 zł	10 540 000,00 zł	684 730 000,00 zł
Razem	3 284 490 000,00 zł	71 872 900,00 zł	3 356 362 900,00 zł

Przedstawiając powyższe szacunki kosztów należy zwrócić uwagę, że liczba pacjentów planowanych do objęcia leczeniem, prognozowana w ramach modułu może ulec zmianie, co będzie miało wpływ na całkowity koszt realizacji modułu. Na zmianę prognozowanej liczby pacjentów kwalifikowanych do modułu w ciągu roku może mieć wpływ przede wszystkim zgłaszalność osadzonych do badań diagnostycznych. Szacunki epidemiologiczne dla Polski wskazują, że liczba osób żyjących z HCV, nieświadomych swojego zakażenia może być nawet 3-4

krotnie większa, niż liczba zarejestrowanych zakażeń HCV. Oznacza to, że przy dalszej poprawie wykrywalności zakażeń HCV najprawdopodobniej będzie obserwowany większy niż dotychczas przyrost liczby pacjentów.

Spodziewane efekty i korzyści wynikające z potencjalnego wdrożenia modułu, w tym określenie głównych mierzalnych/niemierzalnych korzyści i kosztów.

Najważniejsze korzyści płynące z zapewnienia dostępu do leczenia DAA to: wydłużenie okresu przeżycia pacjentów z przewlekłym HCV, eliminacja lub zmniejszenie liczby osób stanowiących źródło infekcji w populacji więźniów (*co stanowi ważny aspekt epidemiologiczny pozwalający na ograniczenie liczby nowych zakażeń*) i w populacji ogólnej poza zakładem karnym, spadek liczby chorób związanych z HCV oraz długofalowo ograniczenie rozwoju niekorzystnych następstw infekcji HCV.

Rozwój badań nad HCV, który dokonał się w ostatnich latach, wpłynął na opracowywanie i wprowadzenie do terapii szeregu nowych leków o bezpośrednim, swoistym działaniu przeciwwirusowym (DAA, ang. Direct Acting Antivirals) pozwalających na skrócenie okresu leczenia oraz zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa terapii. Krótszy okres leczenia przyczynił się również do poprawy komfortu pacjentów oraz wzrostu compliance, który jest niezwykle istotny w leczeniu chorób przewlekłych. Obecne metody leczenia przewlekłego WZW typu C obejmują 3 klasy cząsteczek ingerujących w cykl replikacyjny wirusa, które w praktyce klinicznej są rekomendowane przez specjalistów. Obejmują one: inhibitory proteazy NS3/NS4A, inhibitory RNA-zależnej polimerazy NS5B oraz inhibitory NS5A. Na szczególną uwagę zasługują, zarejestrowane w ostatnich latach, terapie DAA określane mianem terapii pangenotypowych. Są to terapie, które pozwalają na leczenie pacjentów zakażonych dowolnym spośród 6 genotypów HCV występujących najczęściej w populacji. Ma to szczególne znaczenie w leczeniu grup, które są zdominowane przez genotypy inne niż genotyp 1 HCV – jak np. populacji osób osadzonych w Polsce. Dane polskie wskazują, że w populacji osadzonych, którzy są zakażeni HCV, dominuje zakażenie GT3 HCV (ok. 60%), drugim co do częstości występowania jest GT1 HCV (ok. 33,5%), a trzecim GT4 HCV (ok. 6,5%). Tak więc dla zdecydowanej większości pacjentów w tej grupie, terapią z wyboru pozostają terapie pangenotypowe, ponieważ terapie genotypowo swoiste (np. Elbaswir/Grazoprewir) nie pozwalają na leczenie pacjentów zakażonych GT3 HCV, a w przypadku GT4 HCV1, wymagają one najczęściej dodatku rybawiryny, która zdecydowanie pogarsza profil bezpieczeństwa terapii przeciwwirusowej, ponadto obecnie jest niedostępna na rynku. Dodatkowo proponowane schematy leczenia pangenotypowego pozwalają na uzyskanie maksymalnych wyników zdrowotnych przy najniższych możliwych kosztach diagnostyki i terapii.

Leki pangenotypowe wykazują większą skuteczność w porównaniu do terapii genotypowo swoistych. W przypadku pacjentów zakażonych GT1 HCV, odsetki pacjentów uzyskujących SVR po zastosowaniu terapii pangenotypowej są na poziomie 99-100%, niezależnie od subtypu, którym zakażony jest pacjent (GT1a, lub GT1b). W przypadku terapii genotypowo swoistej (Elbaswir/Grazoprewir) dla osiągnięcia porównywalnego odsetka SVR u pacjentów zakażonych GT1a z wiremią >800 000 IU/ml, konieczne jest wydłużenie terapii do 16-tygodni oraz dodanie rybawiryny.

Według Polskiej Grupy Ekspertów HCV (PGE HCV), w przypadku utrudnionego dostępu do terapii, w pierwszej kolejności powinny ją otrzymać osoby, u których – w ocenie specjalisty chorób zakaźnych – zakażenie HCV w krótkim czasie może doprowadzić do pogorszenia jakości życia lub zgonu. Dotyczy to zwłaszcza: marskości wątroby (F4), szybkiej progresji włóknienia wątrobowego, pozawątrobowych manifestacji zakażenia HCV, przewlekłych chorób nerek, osób z planowanym lub przebyłym przeszczepem narządów. Za wyznacznik eliminacji wirusa z organizmu uznaje się uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR, ang. Sustained Virologic Response).

Skutecznie leczony pacjent nie generuje dodatkowych kosztów, związanych z przebiegiem przewlekłego WZW typu C, czy odległych powikłań. Dzięki prowadzonej systemowo terapii przeciwwirusowej wśród osadzonych z HCV, możliwe jest zmniejszenie liczby zakażeń w populacji więźniów, a w perspektywie długofalowej, zmniejszenie liczby osób wymagających leczenia.

I. Opis problemu zdrowotnego i uzasadnienie wprowadzenia Programu polityki zdrowotnej

I.1. Opis problemu zdrowotnego

Wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) w większości przypadków przebiega bez objawów ostrego zakażenia. Utrudnia to jego rozpoznanie w krótkim okresie czasu po zakażeniu. U części chorych (20-40%) dochodzi do spontanicznej eliminacji wirusa przez układ immunologiczny zakażonego. U pozostałych zakażenie przechodzi w formę przewlekłą, prowadząc do niszczenia tkanki wątroby poprzez replikujące HCV. Zakażenie HCV jest wykrywane zwykle na etapie umiarkowanej lub znacznie zaawansowanej choroby wątroby. W przypadku choroby trwającej przez wiele lat, może dojść do rozwoju marskości wątroby i raka wątrobowo-komórkowego, które stanowią bezpośrednie zagrożenie dla życia pacjenta.

Istnieje 6 głównych genotypów wirusa oraz szereg podtypów, których rozpowszechnienie jest różne w zależności od obszaru geograficznego. W populacji ogólnej w Polsce 85% chorych zakażonych jest genotypem 1 HCV, z czego u przeważającej większości zidentyfikowano wirusa o podtypie 1b (82%). Jednakże polskie dane dotyczące populacji osadzonych wskazują na dominację innych genotypów niż genotyp 1 HCV. W tej populacji dominuje zakażenie GT3 HCV (ok. 60%), drugim co do częstości występowania jest GT1 HCV (ok. 33,5%), a trzecim GT4 HCV (ok. 6,5%).

Podobne dane co do specyfiki dystrybucji genotypów HCV w populacji osadzonych dostępne są w innych krajach. Jak wykazało badanie przeprowadzone wśród osadzonych rozpoczynających odbywanie kary w Estonii, dominowało tam zakażenie genotypem 3 (44,4%), podczas gdy w tamtejszej populacji ogólnej, zakażenie genotypem 3 HCV występuje u ok. 24%.

Różnice w rozkładzie genotypów pomiędzy populacją ogólną i osadzonymi zakażonymi HCV obserwowano również w Hiszpanii (ok. 20-27% wśród leczonych osadzonych było zakażonych GT3 HCV, podczas gdy w populacji ogólnej zakażonych GT3 HCV jest ok. 8%), oraz we Włoszech (ok. 36% wśród leczonych osadzonych było zakażonych GT3, podczas gdy w populacji ogólnej zakażonych GT3 HCV jest ok. 10%).

Także odsetek pacjentów z zaawansowanym włóknieniem wątroby wśród pacjentów osadzonych, jak wskazują badania z ośrodka w Potulicach, może być inny niż w populacji ogólnej, gdzie dominuje nieznaczne włóknienie (F1). We wspomnianym badaniu odsetek pacjentów ze stopniem włóknienia F3 czy F4 wynosił aż około 67%. Dlatego w ramach modułu rekomendowane jest wprowadzenie terapii pozwalającej na szybką diagnostykę i włączenie leczenia panetypowego w celu uzyskania wysokich wyników skuteczności leczenia, bez względu na stopień włóknienia czy genotyp wirusa (co pozwoli także na obniżenie kosztów diagnostyki). Leczenie zakażenia HCV za pomocą leków działających bezpośrednio przeciwwirusowo (DAA) stanowi jeden z głównych postępów klinicznych ostatnich lat. Uzyskanie odpowiedzi wirusologicznej, którą ocenia się poprzez pomiar stężenia HCV-RNA we krwi, jest miarą skuteczności terapii. Leczenie uważa się za skuteczne, jeżeli po 12 tyg. od jego zakończenia nie stwierdza się obecności HCV-RNA w surowicy krwi – tzw. trwała odpowiedź wirusologiczna (SVR, sustained virologic response).

W 2016 roku, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) przyjęła swoją pierwszą globalną strategię dla sektora ochrony zdrowia w zakresie wirusowego zapalenia wątroby, której ogólnym celem jest wyeliminowanie wirusowego zapalenia wątroby jako zagrożenia dla zdrowia publicznego do 2030 r. W praktyce oznacza to zmniejszenie liczby nowych zakażeń o 80% i śmiertelności o 65%.

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Badań nad Wątrobą (EASL 2020) jako populację w wysokim stopniu narażoną (grupy ryzyka) na zakażenie HCV wymienia się m.in. osoby osadzone w zakładach systemu penitencjarnego. Podobne rekomendacje dla tej populacji opracowały także Amerykańskie AASLD oraz WHO. Jest to populacja bardzo specyficzna, podlegająca wielu migracjom. Współczynnik rotacji w odniesieniu do więźniów w różnych krajach znacząco się różni, ale średnio jest on efektem przemnożenia aktualnej liczby więźniów przez 4 do 6. Tak więc jeśli w kraju mamy ponad 80 tys. więźniów, współczynnik rotacji wyniesie między 320 a 480 tys. Hipotetycznie mamy zatem do czynienia z populacją średnio dużego miasta wojewódzkiego. W perspektywie długofalowej, pojawia się zatem potrzeba działań prozdrowotnych skierowanych do ok. 500 tys. osób w Polsce.

EASL zaleca, aby wszystkie kraje europejskie opracowały kompleksową, krajową strategię lub plan działania w zakresie wirusowego zapalenia wątroby typu C. Konieczne jest zwiększenie świadomości wśród ludności i zapewnienie odpowiednich środków zapobiegawczych; oferowanie badań; zapewnienie powiązania z opieką, leczeniem i monitorowaniem pacjentów.

Problem zdrowia populacji osób osadzonych to problem kompleksowy, jednak nie jest to problem nowy. Jest sprawą zupełnie oczywistą, że prawie wszyscy więźniowie wcześniej czy później wychodzą na wolność, zatem ich problemy zdrowotne przekładać się mogą na zdrowie całej populacji. Dodatkowo niepowodzenia w leczeniu pewnych chorób przewlekłych oraz problemów zdrowia psychicznego mogą powodować problemy rodzinne, a nawet recydywę. Zapewnienie właściwej opieki zdrowotnej a także edukacji prozdrowotnej podczas odbywania kary, chroni zarówno populację więźniów, ich rodziny, jak i społeczeństwo.

Zgodnie z informacjami zawartymi w raporcie „ACCESS TO HCV RELATED SERVICES IN PRISON SETTINGS IN EUROPE: A community perspective”, przygotowanym w 2018 r. przez European AIDS Treatment Group, na terenie polskich zakładów karnych nie prowadzi się programów redukcji szkód (programów wspierających wymianę igieł i strzykawek oraz upowszechnianie informacji na temat zasad bezpiecznych iniekcji). Może się to przekładać na realne podwyższenie ryzyka transmisji wśród osadzonych zakażeń przenoszonych przez krew, co bez wiedzy na temat realnego rozpowszechnienia zakażeń HIV, HBV i HCV wśród osadzonych całkowicie uniemożliwia monitorowanie tego problemu i podejmowanie skutecznych działań mających na celu ograniczenie liczby nowych zakażeń. W 2018 r., Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) i Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) przedstawiły skuteczne i oparte na dowodach naukowych zalecenia, dotyczące zdrowia publicznego. Zaproponowały w nich środki mające na celu zapobieganie i kontrolę transmisji wirusów przenoszonych przez krew w więzieniach. Zgodnie z zapisami wytycznych ECDC/EMCDDA istnieje wyraźne uzasadnienie, aby dla poprawy i ochrony zdrowia publicznego, zapewnić osobom przebywającym w zakładach karnych, szybki dostęp do najnowocześniejszego leczenia przeciwwirusowego, stosowanego w terapii wzw typu C. Osobami, które w pierwszej kolejności powinny być objęte badaniami przesiewowymi i leczeniem przeciwwirusowym, są osadzeni, którzy stosują środki psychoaktywne w iniekcjach lub robili to kiedykolwiek w przeszłości. Wprowadzenie badań przesiewowych wśród osadzonych nie tylko powoduje ograniczenie liczby nowych zakażeń w okresie odbywania kary, ale również w sposób istotny wpłynie na ograniczenie liczby nowych zakażeń w populacji ogólnej, gdy osadzony wróci do społeczeństwa po odbyciu kary. Badania w kierunku HCV oraz niezwłoczne rozpoczęcie terapii wśród osadzonych rekomendują również Towarzystwa Naukowe tj. EASL i AASLD.

Wytyczne Polskiej Grupy Ekspertów HCV rekomendują, aby aktywnie proponować testy w kierunku zakażeń wirusowych przenoszonych przez krew wszystkim więźniom w momencie przyjęcia oraz przez cały okres odbywania kary. Rekomendują również proponowanie szczepienia przeciw HBV osobom przebywającym

w więzieniach, a tym, u których zostało zdiagnozowane zakażenie HIV, HBV lub HCV, zalecają zapewnienie w zakładzie karnym odpowiedniego leczenia, które jest zgodne z wytycznymi stosowanymi w standardowej opiece nad osobami zakażonymi danym wirusem. Liczne dowody wskazują, że leczenie HIV i HCV w zakładach penitencjarnych jest wykonalne i bardzo skuteczne.

Obecnie głównym problemem dla populacji osób przebywających w zakładach penitencjarnych jest dostęp do skutecznego leczenia, finansowanego ze środków publicznych oraz skuteczna identyfikacja osób bezobjawowych, które są nieświadome swojego zakażenia HCV. Jak wskazują dane w Polsce jedynie 22% osób zakażonych HCV w populacji ogólnej w Polsce jest świadoma swojego zakażenia. W związku z powyższym istnieje konieczność wprowadzenia istotnych zmian w opiece nad pacjentami z przewlekłym WZW typu C, gdyż wraz z poprawą wykrywalności zakażeń HCV, która jest realizowana przez służby więzienne, konieczne jest zapewnienie rzeczywistego dostępu do pangenotypowych terapii DAA osobom przebywającym w zakładach penitencjarnych. Leczenie przy pomocy tych leków jest szybkie, bezpieczne i skuteczne a zasady terapii dla osadzonych zbliżone do tych, jakie obowiązują w programie leczenia lekami ARV pacjentów zakażonych HIV. Umożliwi to wdrożenie terapii i monitorowanie przebiegu leczenia zarówno w warunkach izolacji penitencjarnej jak i po zwolnieniu z AŚ/ZK.

I.2. Dane epidemiologiczne

I.2.1. Dane epidemiologiczne HCV w Polsce

Zakażenie HCV i będące jego konsekwencją wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) stanowią w kontekście zdrowia publicznego narastający problem.

Zapadalność na WZWC na podstawie danych NIZ-PZH.

Według danych z badań przesiewowych w Polsce żyje około 150tys. chorych na WZW typu C, przy czym, ze względu na często „niemy klinicznie” przebieg choroby i brak systemowych działań ukierunkowanych na diagnostykę HCV, jedynie ok. 20% z nich jest świadoma zakażenia. Pozostali stanowią potencjalne źródło nowych zakażeń, nie mogąc podjąć kroków umożliwiających zapobieganie konsekwencjom toczącego się w ukryciu procesu chorobowego i dowiadując się o nim dopiero wówczas, gdy choroba jest już w zaawansowanym stadium.

Tabela 4. Liczba nowych rozpoznań w kierunku WZW typu C w Polsce w latach 2016-2021

Rok	Zapadalność bezwzględna	Zapadalność współczynnik	Leczeni w Programie lekowym NFZ
2016	4 277	11,13	13 128
2017	4 010	10,44	16 861
2018	3 442	8,96	11 349

2019	3 341	8,70	8 594
2020	9 42	2,46	4 479
2021	1 144**	2,98	1 957*

* Pierwsze półrocze ** do 15.11.2021

Wg danych z Map Potrzeb Zdrowotnych współczynnik zapadalności na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C wynosi 21,2 przypadków na 100 tys ludności zaś chorobowość rejestrowalna 190,8 przypadków na 100 tys. ludności.

W Polsce liczba nowo diagnozowanych przypadków WZW typu C wzrosła czterokrotnie w porównaniu do danych z końca lat 90. XX wieku. Liczba nowo diagnozowanych przypadków WZW typu C wynosi każdego roku ok. 3400-4200, choć czas pandemii COVID-19 pokazał, że w tym okresie liczba nowo diagnozowanych przypadków HCV dramatycznie spadła – co w opinii ekspertów wiąże się z faktem zdecydowanego ograniczenia dostępu pacjentów do placówek służby zdrowia ze schorzeniami innymi, niż powodowane przez zakażenie SARS-CoV-2. Ten ograniczony dostęp do placówek medycznych w dobie COVID-19, przełożył się na większy odsetek pacjentów późno diagnozowanych (np. na etapie marskości lub HCC), niż miało to miejsce przed COVID-19. W całym 2020 r. zarejestrowano jedynie ok. 940 nowych przypadków HCV – w porównaniu do ok. 3400 przypadków zarejestrowanych w 2019 r. W konsekwencji bardzo ograniczonych możliwości dostępu do systemu ochrony zdrowia w 2020 r. – a co za tym idzie również do diagnostyki w kierunku HCV, doszło do ponad rocznego opóźnienia w diagnostyce i terapii dla tej „niewykrytej“ grupy osób zakażonych HCV., Skutki tego jednorocznego opóźnienia w diagnostyce HCV widać już w poradniach chorób zakaźnych/hepatologicznych, gdzie już w 2021 r. pojawiło się więcej niż zwykle pacjentów z marskością wątroby i HCC. Systematycznemu wzrostowi ulega także liczba zgonów spowodowanych WZW typu C. Zgodnie z danymi publikowanymi co roku przez NIZP PZH-PIB, w Polsce nadal notuje się dużo przypadków marskości wątroby oraz HCC. Wg opublikowanych niedawno danych, w ciągu 2018 r. 2 100 osób zmarło z powodu raka wątrobowokomórkowego oraz 2 061 osób z powodu włóknienia i marskości wątroby. W przypadku znacznego odsetka tych osób zakażenie HCV mogło stanowić przyczynę wyjściową zgonu.

Na tle Europy Polska zaliczana jest do krajów o średnim współczynniku rozpowszechnienia HCV. Według aktualnych danych odsetek osób w populacji Polski, u których występują zarówno przeciwciała, jak i materiał genetyczny wirusa, wynosi ok. 0,47% (0,52% współczynnik standaryzowany). Pozwala to oszacować, że w Polsce na WZW typu C choruje ok. 148 tys. osób dorosłych (164 tys. uwzględniając współczynnik standaryzowany).

I.2.2. Epidemiologia wzw C w zakładach penitencjarnych w Polsce

Jak wynika z badań epidemiologicznych przeprowadzanych w różnych krajach, w tym w krajach należących do UE, osoby przebywające w zakładach systemu penitencjarnego są bardziej obciążone chorobami zakaźnymi, takimi jak wirusowe zapalenie wątroby typu B (HBV), wirusowe zapalenie wątroby typu C (HCV) i HIV. Często jest to związane z historią stosowania narkotyków drogą iniekcji, jednak nie jest to jedyna droga zakażeń tymi wirusami, zarówno w warunkach odbywania kary jak i na wolności. Ponadto uwięzienie może powodować wyższe ryzyko przeniesienia chorób zakaźnych z powodu takich czynników, jak przełudnienie, słaba opieka zdrowotna i opóźniona diagnoza lub jej brak.

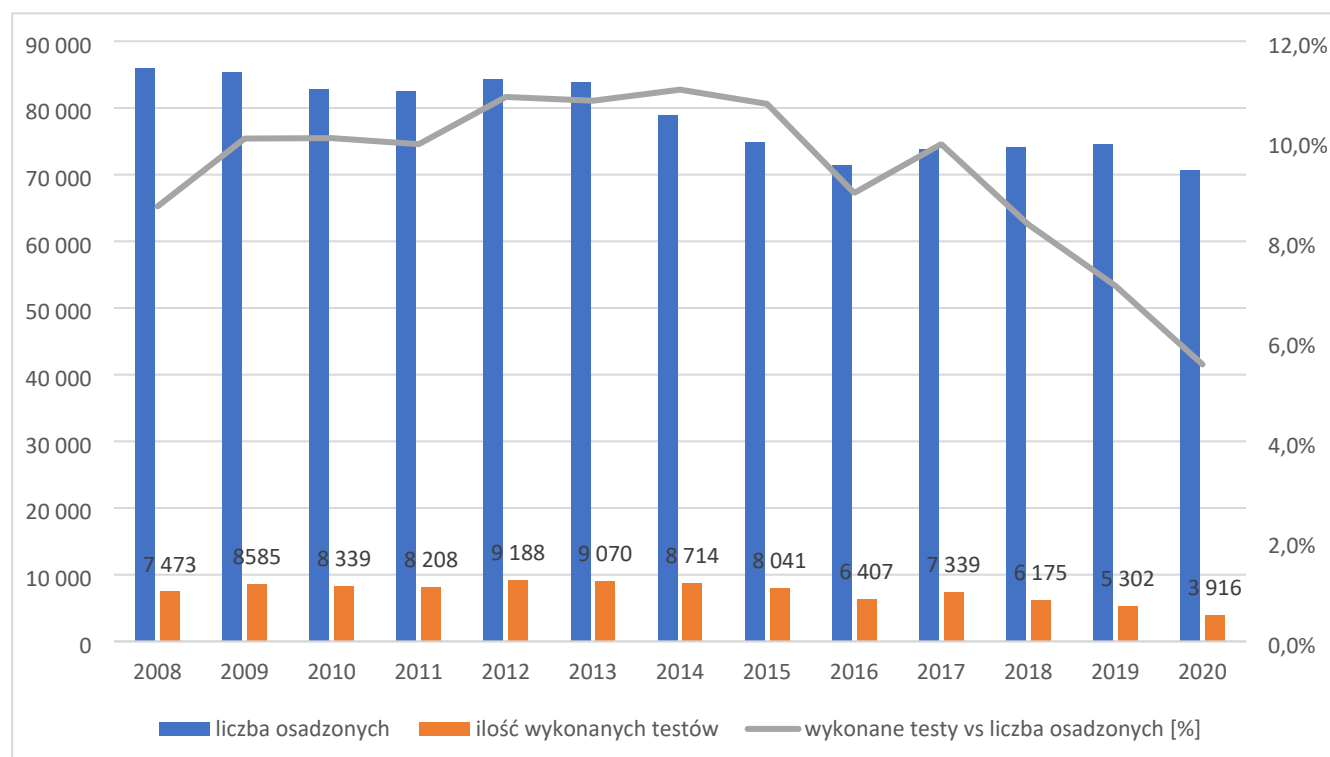
Może to prowadzić do powstawania w zakładach karnych swoistych enklaw, w których częstość występowania

zakażeń HIV, HBV czy HCV jest bardzo często kilka, kilkanaście, a w skrajnych przypadkach nawet kilkadziesiąt razy wyższa, niż w populacji ogólnej danego kraju.

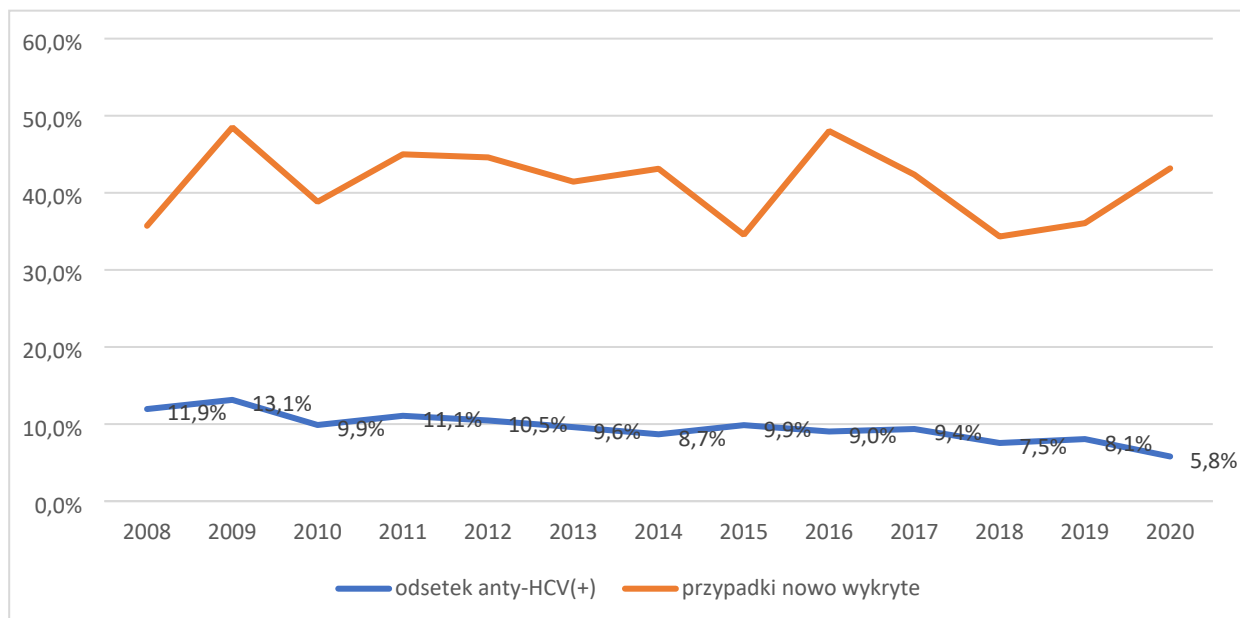
Dane opublikowane w 2018 r. wskazują, że rozpowszechnienie zakażenia HCV wśród więźniów jest zdecydowanie wyższe niż w populacji ogólnej. Wiele krajów UE/EEA (EU/EEA: European Union/European Economic Area), opublikowało dane wskazujące na prevalencję HCV wśród więźniów na poziomie od 1,3% do nawet 86,3% tej populacji (np. Bułgaria 20,5–28,6%; Węgry 4,9% Chorwacja 4,3–14,2%; Hiszpania 14,7–44,9%; Portugalia 10,8–34,4%; Wielka Brytania 1,3–19,2%; Włochy 37,4–38%; Niemcy 8,6–84,9%; Luksemburg 86,3%).

Według danych polskiej służby więziennej z lat 2008-2020, każdego roku wykonuje się u więźniów ok. 7400 testów - w zależności od lat - od 3916 do 9188 testów na obecność przeciwciał anti-HCV rocznie, co oznacza, że testy są wykonywane u jedynie 9% osadzonych. W wyniku przeprowadzonych testów, przeciwciała anti-HCV wykrywano co roku średnio u ok. 730 osadzonych - w zależności od lat od 227 do 1128 anti-HCV+/rok. Oznacza to, że prevalencja anti-HCV wśród osadzonych, wynosiła w tym okresie ok 9,6% - w zależności od lat od 5,8% do 13,1%, co oznacza ok. 10 krotnie wyższą częstość występowania przeciwciał anti-HCV w grupie osadzonych, niż w populacji ogólnej. (wykresy poniżej). Dodatkowo, jak wynika z rocznych raportów statystycznych Służby Więziennej, ok 41% są to nowo wykryte przypadki - w zależności od lat od 34,3% do 48,5% w roku.

Wykres 1. Testowanie w kierunku HCV wśród polskich osadzonych



Wykres 2. Częstość anty-HCV (+) wśród osadzonych



Warto zwrócić uwagę, że populacja osadzonych zakażonych HCV różni się od populacji ogólnej nie tylko wielokrotnie częstszym występowaniem przeciwciał anty-HCV i zakażenia. Bardzo istotne różnice obserwuje się również w strukturze genotypowej polskich więźniów. W przypadku polskich osadzonych, rozkład genotypów HCV jest bowiem zdominowany przez zakażenia GT3 HCV (ok. 60%), drugim co do częstości występowania jest GT1 HCV (ok. 33,5%), a trzecim GT4 HCV (ok. 6,5%)¹⁴. Tak więc dla zdecydowanej większości pacjentów osadzonych, terapią z wyboru pozostają terapie pangenotypowe, które pozwalają leczyć zakażenia wszystkimi genotypami HCV i zachowują najwyższą skuteczność (mierzoną odsetkiem SVR) niezależnie od genotypu HCV, którym zakażony jest pacjent.

Jednym z wyzwań eliminacji HCV jest problem późnych rozpoznań przewlekłego WZW typu C oraz możliwość kolejnych zakażeń, tzw. reinfekcji. Celem programu jest zwiększenie dostępności leczenia dla osób ze zdiagnozowanym HCV, przebywających w zakładach penitencjarnych, zahamowania rozwoju powikłań związanych z zakażeniami HCV oraz zmniejszenie ryzyka kolejnego zakażenia.

I.3. Opis obecnego postępowania

Zwiększenie dostępności terapii o wysokiej skuteczności stanowi pierwszy krok w strategii działań w perspektywie długofalowej ukierunkowanych na całkowitą eliminację HCV. Kolejnym etapem na drodze do osiągnięcia tego celu jest konieczność zintensyfikowania równoległych działań mających na celu poprawę wykrywalności zakażeń HCV (zwiększenie liczby diagnozowanych lub wprowadzenie programów przesiewowych), ponieważ jak pokazują coroczne raporty Służby Więziennej, obecnie w zakładach penitencjarnych diagnostyka w kierunku HCV jest realizowana jedynie w przypadku ok. 5,5% osadzonych. Dzięki wprowadzeniu skutecznych rozwiązań systemowych, umożliwiających rozpoznanie i rozpoczęcie leczenia u większej liczby chorych z obecnością zakażeń dotychczas niezdiagnozowanych, możliwa staje się eliminacja HCV w tej populacji. Głównym utrudnieniem związanym z leczeniem pacjentów z przewlekłym WZW typu C przebywających w zakładach penitencjarnych jest brak modelu ambulatoryjnej opieki, kwalifikacji i leczenia HCV. Obecny model diagnostyki i leczenia WZW C polega na dobrowolnym wykonaniu testu i wstępnej

diagnostyce w jednostce podstawowej, jednak ze względu na ograniczone możliwości podjęcia leczenia zakażenia HCV, liczba osób oczekujących na leczenie w czasie odbywania kary zwiększa się każdego roku.

W ostatnich kilku latach liczba osadzonych w Zakładach Karnych i Aresztach Śledczych w Polsce kształtowała się powyżej 70 tysięcy osób. Średnio rocznie według stanów na koniec miesiąca w 2020 r. w więzieniach i AŚ przebywało 70 716 osadzonych. W 2019 r. było to odpowiednio 74 564 osób. Raport miesięczny na koniec czerwca 2021 r. podaje stan 71 640 osadzonych na co wpływ prawdopodobnie miała pandemia. Dotychczasowy model diagnostyki i leczenia WZW C polegał na dobrowolnym wykonaniu testu i wstępnej diagnostyce w jednostce podstawowej. Następnie kierowano osadzonego do Oddziału Chorób Zakaźnych w ZK w Potulicach, gdzie kontynuowano diagnostykę oraz kwalifikowano do leczenia uwzględniając wskazania medyczne i wpisywano do kolejki oczekujących. Terapię prowadzono w ZK w Potulicach zgodnie z wyznaczoną kolejką i w ramach hospitalizacji. W czerwcu 2021 r. podano, że w zakładach penitencjarnych przebywało 71 640 osadzonych. Testy w kierunku HCV wykonywane są osadzonym ze wskazań medycznych, na zalecenie lekarza i na prośbę osadzonego, podobnie jak w pozawięziennej opiece zdrowotnej. Ich liczba sprzed okresu pandemii oscylowała na poziomie kilku tysięcy rocznie i obejmowała około 5-10% osadzonych.

Tabela 5. Diagnostyka w kierunku WZW C przeprowadzona w jednostkach penitencjarnych w latach 2017-2020

Rok	Ogółem liczba badań wykonanych	Liczba badań z wynikiem dodatnik	Liczba przypadków nowowykrytych	Liczba nowych przypadków wykrytych na 1000 wykonanych badań
2017	7 339	687	291	40
2018	6 175	466	160	26
2019	5 302	427	154	29
2020	3 916	227	98	25

Stosowana do 2017 r. terapia interferonem i rybawiryną była obarczona działaniami niepożądanymi i przeciwwskazaniami, co powodowało częste odmowy leczenia pacjentów.

Pomimo stosunkowo wysokich kosztów, więziennictwo wprowadziło w swoim zakresie procedury nowoczesnego leczenia, jednakże problemem pozostaje dostęp, czyli wydolność systemu opieki więziennej oraz kontynuacja terapii po opuszczeniu przez pacjenta AŚ/ZK, co ma niezwykle istotne znaczenie w eliminacji wirusa w populacji ogólnej. Jak wynika z informacji posiadanych przez Oddział Chorób Zakaźnych (WZW) w ZK w Potulicach aktualnie zdiagnozowanych i przygotowanych do leczenia jest 72 pacjentów, którzy oczekują w kolejce na leczenie. W jednostkach penitencjarnych jest jeszcze około 60 pacjentów z dodatnim HCV RNA, którzy wymagają dokończenia diagnostyki. Wiadomo jednak, iż pacjenci ci zostaną zakwalifikowani do leczenia. Można założyć, iż aktualnie w jednostkach penitencjarnych przebywa ponad 130 pacjentów zakwalifikowanych do leczenia. Dane te nie odzwierciedlają jednak prawdopodobnie skali problemu.

Wprowadzenie od 2018 r. do programu lekowego B.71 terapii pangenotypowych, umożliwiło przeniesienie tej wysokiej, blisko 100% skuteczności, na terapię wszystkich genotypów HCV, a dodatkowo pojawiła się także możliwość bardzo szybkiego 8-tygodniowego leczenia wszystkich pacjentów wcześniej nieleczonych z wyrównaną funkcją wątroby, niezależnie od zaawansowania włóknienia i genotypu. Te zmiany otworzyły nowe możliwości kliniczne, zarówno przed lekarzami, jak i ich pacjentami. Terapie pangenotypowe, w przeciwieństwie do terapii genotypowo swoistych, wymagają minimalnej ilości badań w momencie kwalifikacji do terapii, dzięki czemu można zrezygnować z kosztownych i czasochłonnych badań, tj. genotypowania i subgenotypowania (w przypadku pacjentów z GT1 HCV), oceny ilościowej wirerii czy też oceny zaawansowania włóknienia w oparciu o metody elastograficzne (np. FibroScan) i zastąpienie ich testami surowiczymi (np. APRI lub FIB-4). Dzięki bardzo korzystnemu profilowi bezpieczeństwa, potwierdzonemu w badaniach klinicznych i codziennej praktyce klinicznej oraz całkowitej rezygnacji z konieczności stosowania rybawiryny, możliwe jest także ograniczenie do minimum monitorowania bezpieczeństwa terapii, które w przypadku terapii pangenotypowych może być zminimalizowane do kilku badań laboratoryjnych połączonych z ogólną oceną stanu pacjenta – np. w postaci rozmowy z personelem medycznym placówki karnej i ewentualnych dodatkowych badań laboratoryjnych, wykonywanych jedynie w sytuacjach koniecznych i uzasadnionych klinicznie (np. w przypadku podejrzenia dekompensacji funkcji wątroby).

Czas pandemii pokazał wyraźnie, że w dobie ograniczonych możliwości monitorowania pacjentów, jakie zostały niejako sprowokowane przez ograniczenia związane z pandemią, właśnie krótkie i bardzo skuteczne terapie pangenotypowe były wybierane do terapii HCV.

Wydaje się więc zasadne, by w czasie prowadzenia terapii w warunkach ograniczonych zasobów medycznych jakie obserwuje się w zakładach penitencjarnych, skorzystać z doświadczeń 2020 r. i wprowadzić terapie pangenotypowe jako terapie z wyboru w grupie pacjentów osadzonych. Zapewniają one bowiem najwyższą skuteczność, niezależną od genotypu HCV, a przy tym pozwalają na zdecydowane uproszczenie ścieżki diagnostycznej wymaganej dla kwalifikacji do terapii, monitorowania jej bezpieczeństwa oraz oceny ostatecznej skuteczności terapii w postaci SVR.

Obecne leczenie HCV odbywa się jedynie w Oddziale Chorób Zakaźnych w Zakładzie Karnym w Potulicach. W okresie pandemii uległo ono znacznemu ograniczeniu, ze względu na utworzenie w tym oddziale izolatorium dla chorych na COVID-19. W jednostkach penitencjarnych leczenie WZW typu C terapią bezinterferonową zakończyło odpowiednio: w 2016 r. - 6 osób, w 2017 r. 15 osób, w 2018 r. – 21 osób, w 2019 r. – 25 osób i w 2020 r. – 18 osób. Istnieją jednak możliwości, aby wykorzystując w pełni potencjał terapii pangenotypowych, zbudować na bazie już istniejących służb medycznych obsługujących placówki penitencjarne, we współpracy z ośrodkiem w Potulicach oraz tam, gdzie to będzie konieczne we współpracy z zewnętrznymi ośrodkami specjalistycznymi (poradniami Chorób Zakaźnych/Hepatologicznymi) oraz Polską Grupą Ekspertów HCV, skuteczny i sprawnie zarządzany system, który sprostą wyzwaniu jakim jest eliminacja HCV w polskich placówkach penitencjarnych.

Mimo, iż zgodnie z ustawą Kodeks karny wykonawczy każda osoba osadzona i tymczasowo aresztowana ma gwarancję bezpłatnego dostępu do leczenia w tym diagnostyki i leków, to zasadniczą przeszkodą w diagnozowaniu i leczeniu osób przebywających w zakładach penitencjarnych są ograniczone środki i zasoby osobowe jakie system przeznacza na świadczenia opieki zdrowotnej udzielane w zakładach penitencjarnych. Dodatkowo należy podkreślić, iż z uwagi na formę odbywania kary pacjent osadzony jest pozbawiony dostępu do bezpłatnej diagnostyki oferowanej przez niepubliczne podmioty lecznicze pacjentom przebywającym na wolności w tym również pacjentom nieubezpieczonym. Tymczasem konieczność przerwania transmisji

zakażeń wymaga, aby każda osoba, zakażona HCV znajdująca się w jednym z polskich zakładów penitencjarnych, mogła być leczona przeciwwirusowo, co dotyczy zarówno nieubezpieczonych obywateli Polski, jak i cudzoziemców wymagających terapii przeciwwirusowej z powodu zakażenia, ponieważ stanowi ona realne źródło zakażenia zarówno dla pozostałych osadzonych, jak i dla personelu obsługującego daną placówkę penitencjarną. Ma to szczególne znaczenie, ponieważ w przypadku ekspozycji na zakażenie HCV nie ma swoistej profilaktyki poekspozycyjnej, która ograniczyłaby możliwość przeniesienia zakażenia HCV na osobę eksponowaną. Program ma na celu poprawę w dostępie do leczenia osób osadzonych w zakładach karnych oraz przerwanie łańcucha zakażeń w tej populacji. Jest to niezwykle istotne w kontekście zobowiązania, które Polski Rząd podjął na Światowym Zgromadzeniu Zdrowia WHO, przyjmując globalną strategię dotyczącą WZW C.

Korzyści wynikające z przyjętych rozwiązań systemowych są krótko i długoterminowe. Wprowadzenie prawie 100% skutecznego leczenia antywirusowego wraz z edukacją prozdrowotną dla pacjentów z rozpoznaniem zakażenia HCV długofalowo może prowadzić do spadku liczby zakażeń. U osób objętych terapią przeciwwirusową dochodzi do uzyskania trwałej odpowiedzi w okresie kilku tygodni i zmniejszenia ryzyka rozwoju kolejnych powikłań związanych z długotrwałym procesem zapalnym, czy ryzyka zakażenia kolejnych osób.

1. Pacjenci z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby, wymagający ze wskazań klinicznych objęcia leczeniem przeciwwirusowym, powinni mieć w czasie odbywania kary oraz po opuszczeniu AŚ/ZK zapewniony bezpłatny i nieograniczony dostęp do ogólnopolskiego ujednoliconego systemu opieki medycznej, w tym do terapii pangenotypowych i monitorowania terapii w warunkach ambulatoryjnych.
2. System organizacji realizacji modułu finansowanego przez ministra właściwego do spraw zdrowia, a koordynowanego przez Krajowe Centrum ds. AIDS we współpracy z Centralnym Zarządem Służby Więziennej daje możliwość:
 - a) Utworzenia możliwości leczenia pacjentów w ramach opieki ambulatoryjnej w zależności od miejsca izolacji penitencjarnej na terenie całego kraju i koordynację poprzez CZSW/ZK w Potulicach,
 - b) szybkiego dostarczenia leków dla nowo włączanych pacjentów oraz na kontynuowanie zainicjowanych już terapii,
 - c) praktycznie uniemożliwia ewentualność przeterminowania się leków,
 - d) moduł umożliwia szybkie włączenie do terapii wszystkich pacjentów przyjmowanych do zakładów penitencjarnych oraz opuszczających je.
3. Zamknięty system zakupu i dystrybucji leków praktycznie uniemożliwia ich zakup i wywożenie poza teren Polski przez obywateli innych krajów.
4. Ogólnopolski system elektroniczny monitorowania gospodarki lekowej prowadzony przez Krajowe Centrum ds. AIDS oparty na danych wprowadzanych przez CZSW, pełnił będzie rolę centralnego rejestru prowadzonych terapii, niezawierającego danych wrażliwych. System leczenia HCV będzie zintegrowany z systemem monitorowania i zbierania danych dotyczących efektów terapeutycznych.
5. Niskie koszty osobowe obsługi modułu.

Korzyści dla zdrowia jednostki oraz populacji

1. Leczenie przeciwwirusowe oparte o pangenotypowe leki z grupy DAA jest terapią o udowodnionej, wysokiej skuteczności klinicznej i akceptowalnym profilu bezpieczeństwa bez względu na genotyp i stopień zaawansowania włóknienia

2. Skutecznie leczony pacjent nie generuje dodatkowych kosztów medycznych, czy też obciążeń wynikających z leczenia pozawątrobowych objawów przewlekłego WZW typu C czy rozwoju długoterminowych powikłań.
3. Leczenie przeciwwirusowe zakażenia HCV wpływa korzystnie na spadek liczby zakażonych poprzez eliminację wirusa w populacji.
4. Dzięki stworzeniu modelu do kwalifikacji i leczenia pacjentów terapią DDA, możliwe jest obniżenie kosztów hospitalizacji i leczenia pacjentów z niekorzystnymi następstwami zakażenia HCV, w tym także przez służby więzienne.

Leczenie WZW C z wykorzystaniem DAA jest wysoce opłacalne. Koszt terapii antywirusowej jednego pacjenta pangenotypowymi schematami bezinterferonowymi wynosi ok. 25 tys. zł i jest znacznie niższy od kosztów leczenia powikłań choroby. Koszty leków stosowanych w terapii pacjenta z rakiem wątrobowokomórkowym przekraczają 30 tys. zł, natomiast koszt pojedynczego przeszczepu wątroby wynosi ponad 200 tys. zł. Dodatkowo, pacjenci po przeszczepieniu narządu wymagają nieustannej terapii potransplantacyjnej, której roczny koszt sięga 20–30 tys. zł. Konieczne jest podejmowanie działań mających na celu nie tylko leczenie, ale i powstrzymanie rozprzestrzeniania się HCV. Takie działania powinny polegać na otwieraniu szerokiego dostępu do testowania w kierunku HCV, umożliwiającemu wczesne wykrycie oraz diagnostykę jak największej liczby osób zakażonych, oraz na skierowanej do personelu medycznego, a także ogółu społeczeństwa, edukacji i promocji zachowań zmniejszających ryzyko transmisji zakażenia.

W przeciwieństwie do wcześniejszego leczenia o niespecyficznym działaniu z wykorzystaniem pegylowanych interferonów, obecnie dostępne metody leczenia przewlekłego WZW-C obejmują terapie celowane, ingerujące w proces replikacyjny wirusa na różnych etapach i posiadające bezpośrednie działanie przeciwwirusowe. Aktualnie preferowane terapie przewlekłego WZW typu C obejmują leczenie skojarzone z wykorzystaniem leków o różnym mechanizmie działania, w celu maksymalizacji skuteczności – najczęściej są obecnie używane schematy terapeutyczne zawierające leki o dwóch punktach uchwytu. Wszystkie oceniane przez AOTMiT leki DAA charakteryzowały się wysoką opłacalnością.

Obecny dostęp do modułu może być rozwijany na bazie doświadczeń ośrodków specjalistycznych, leczących pacjentów w ramach programu lekowego B.71 oraz wcześniejszego rozwoju programu leczenia ARV i ścisłej współpracy pomiędzy ośrodkami referencyjnymi a służbami więziennymi. Terapia przeciwwirusowa oparta na pangenotypowych lekach z grupy DAA jest leczeniem trwającym najczęściej 8-12 tygodni, co pozwala także na szybką ocenę skuteczności leczenia pacjentów pod względem SVR. Moduł stanowi pierwszą edycję programu terapii DAA w ramach Programu leczenia ARV w przedmiotowym zakresie. Realizacja modułu w kolejnych latach, opierać się będzie na doświadczeniach i wnioskach wyniesionych z bieżącej edycji oraz na wypracowanych doświadczeniach w ramach programu lekowego i dotychczasowej współpracy ze służbami więziennymi. Długofalowość działań prowadzonych w ramach realizacji tego dokumentu przekłada się na osiągnięcie trwałych efektów populacyjnych.

II. Cele Programu polityki zdrowotnej i mierniki efektywności jego realizacji

Moduł *Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych* odzwierciedla potrzeby w zakresie polityki zdrowotnej oraz lekowej Państwa. Procedura ta dotychczas nie była realizowana w ramach programu polityki zdrowotnej.

II.1. Cel główny modułu DAA

Głównym celem części dotyczącej leczenia przeciwwirusowego DAA w populacji osób przebywających w zakładach penitencjarnych, **jest osiągnięcie trwałej odpowiedzi wirusologicznej SVR12 u 94% osób, które w ramach modułu zostały poddane terapii DAA (2).**

II.2. Cele szczegółowe modułu DAA

Cele modułu wpisują się w dążenie do osiągnięcia eliminacji wirusowego zapalenia wątroby jako zagrożenia dla zdrowia publicznego do 2030 r. (program WHO z 2016 r.) poprzez zmniejszenie liczby nowych zakażeń o 80% i śmiertelności o 65%.

Cel główny pozwolą osiągnąć następujące cele szczegółowe realizowane w grupie osób przebywających w zakładach penitencjarnych:

- Wzrost liczby pacjentów włączonych do modułu objętych monitoringiem przebiegu i skuteczności leczenia o 90%
- Wzrost liczby pacjentów objętych terapią DAA GLE/PIB w ramach modułu o 75%
- Wzrost liczby pacjentów objętych terapią DAA SOF/VEL w ramach modułu o 75%
- Skrócenie czasu od rozpoznania zakażenia HCV do rozpoczęcia terapii do mniej niż 12 miesięcy
- Spadek liczby pacjentów ze zdiagnozowanym zakażeniem HCV, a nieobjętych leczeniem, o 75%
- Osiągnięcie wysokiego poziomu satysfakcji z udziału w module u 60% pacjentów
- Osiągnięcie wysokiego poziomu świadomości dotyczącej ryzyka zakażenia i reinfekcji u 60% osób osadzonych
- Osiągnięcie wysokiego poziomu świadomości u 90% personelu zakładów penitencjarnych zaangażowanego w działania modułowe

Szczególne znaczenie dla realizacji celu głównego będzie miało podniesienie poziomu świadomości w zakresie szeroko pojętego problemu wzw C zarówno osadzonych jak i personelu zakładów penitencjarnych. Działania edukacyjne istotnie podniosą efektywność działań w ramach całego modułu.

Dodatkowe cele szczegółowe (pozamodułowe)

- Przyrost roczny wstępnych diagnoz o co najmniej 10%
- Przyrost roczny liczby osadzonych, u których zostało wykonane pogłębione badanie diagnostyczne o 10%

W warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia moduł w tym wymiarze jest tworzony po raz pierwszy, dlatego zaproponowane wartości zostały oszacowane na podstawie doświadczenia ośrodka w Potulicach oraz autorów modułu. Ma on na celu stworzenie systemowego dostępu do terapii i monitorowania leczenia antywirusowego dla pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, przebywających w zakładach penitencjarnych. Ma prowadzić także do zmniejszenia częstości zakażeń HCV w tej populacji. Dodatkowo, długoterminowym celem modułu jest zahamowanie wzrostu liczby nowych zakażeń HCV (w tym reinfekcji w populacji osób osadzonych), rozwoju marskości wątroby, raka wątrobowo-komórkowego oraz zgonu.

II.3. Mierniki efektywności działań realizowanych w ramach programu polityki zdrowotnej

Głównym miernikiem efektywności działań realizowanych w ramach modułu będzie **odsetek pacjentów wyleczonych, tj. z trwałą odpowiedzią wirusologiczną SVR12 po zakończeniu leczenia**. Dla przypomnienia, głównym celem modułu jest osiągnięcie trwałej odpowiedzi wirusologicznej SVR12 u 94% osób, które rozpoczęły terapię DAA.

Do oceny efektywności nie będą brane pod uwagę przypadki wycofania zgody na leczenie czy udział w module i przypadki wcześniejszego zgonu pacjenta.

W ocenie efektywności działań realizowanych w ramach modułu wykorzystane zostaną ponadto mierniki pozwalające na precyzyjne określenie, w jakim stopniu każdy ze szczegółowych celów został zrealizowany.

W poniższej tabeli przedstawione zostało zestawienie mierników efektywności oraz celów szczegółowych, których dotyczą.

Tabela 6. **Mierniki efektywności działań modułowych**

Główny miernik efektywności	Cel główny
Odsetek pacjentów wyleczonych, tj. z trwałą odpowiedzią wirusologiczną SVR12 po zakończeniu modułu.	Osiągnięcie trwałej odpowiedzi wirusologicznej SVR12 u 94% osób, które w ramach modułu rozpoczęły terapię DAA.
Pozostałe mierniki efektywności działań	Cele szczegółowe
Odsetek osób leczonych w ramach modułu w stosunku do liczby osób z rozpoznaniem zakażenia HCV w zakładach penitencjarnych Czas od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia w ramach modułu	Wzrost liczby pacjentów włączonych do modułu objętych monitoringiem przebiegu i skuteczności leczenia o 90%

Odsetek pacjentów poddanych reterapii w ramach modułu w stosunku do wszystkich pacjentów, którzy uprzednio przeszli terapię w ramach modułu	
Odsetek liczby pacjentów objętych daną terapią	Wzrost liczby pacjentów objętych terapią DAA GLE/PIB w ramach Programu o 75%
Odsetek liczby pacjentów objętych daną terapią	Wzrost liczby pacjentów objętych terapią DAA SOF/VEL w ramach Programu o 75%
Czas od rozpoznania zakażenia HCV do rozpoczęcia terapii	Skrócenie czasu od rozpoznania zakażenia HCV do rozpoczęcia terapii do mniej niż 12 miesięcy
Liczba pacjentów ze zdiagnozowanym zakażeniem HCV, a nieobjętych leczeniem	Spadek liczby pacjentów ze zdiagnozowanym zakażeniem HCV, a nieobjętych leczeniem, o 75%
*) **) Odsetek osób osadzonych mających wiedzę na temat ryzyka reinfekcji: Odsetek osadzonych włączonych do modułu umiejących prawidłowo wskazać - czynniki ryzyka zakażenia WZW typu C - drogi zakażenia - metody zapobiegania chorobie - metody ograniczania rozprzestrzeniania się choroby	Osiągnięcie wysokiego poziomu świadomości u 60% osób osadzonych dotyczącej ryzyka zakażenia i reinfekcji
Odsetek pracowników zakładów penitencjarnych zaangażowanych w działania modułowe, którzy umieją prawidłowo wskazać: - czynniki ryzyka WZW typu C - drogi zakażenia - objawy choroby - powikłania - metody ograniczania rozprzestrzeniania się choroby	Osiągnięcie wysokiego poziomu świadomości dotyczącej WZW typu C u 90% personelu zakładów penitencjarnych zaangażowanego w działania modułowe
Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli wysoki poziom satysfakcji *) z udziału w module	Osiągnięcie wysokiego poziomu satysfakcji z udziału w module u 60% pacjentów

*) wysoki poziom satysfakcji dotyczyć będzie kilku istotnych aspektów udziału w module (Załącznik nr 2)

**) ze względu na specyfikę zakładów penitencjarnych zbadanie niektórych mierników może okazać się niemożliwe

Wybrane mierniki efektywności działań dodatkowych (pozamodułowych)

Wybrane mierniki efektywności działań dodatkowych (pozamodułowych)	Cele szczegółowe dodatkowe (pozamodułowe)
Odsetek wstępnych diagnoz wśród osadzonych Czas od osadzenia do wykonania wstępnej diagnozy	Przyrost roczny wstępnych diagnoz o co najmniej 10%
Odsetek osadzonych u których w trakcie trwania modułu zostało wykonane pogłębione badanie diagnostyczne	Przyrost roczny liczby osadzonych, u których zostało wykonane pogłębione badanie diagnostyczne o 10%

Ocena efektywności modułu będzie wynikiem zestawienia danych na etapie rozpoczynającym działania w ramach modułu i po jego zakończeniu. Przewiduje się, że wybrane wyniki będą mogły być zestawiane z tymi, które dotyczą wcześniejszych lat, o ile takie porównanie będzie metodologicznie poprawne i tym samym dozwolone.

II.4. Plan działań – opis działań, które mają doprowadzić do osiągnięcia celów

Cele modułu DAA realizowane będą głównie poprzez objęcie leczeniem przeciwwirusowym pacjentów z przewlekłym WZW typu C. Założeniem modułu jest leczenie terapiami opartymi na pangenotypowych lekach DAA (kwalifikacja i leczenie) osób z rozpoznanym wirusowym zapaleniem wątroby oraz jego prowadzenie w miejscu odbywania kary. Realizatorem modułu będzie Centralny Zarząd Służby Więziennej, z którym zawarta zostanie umowa na realizację Programu w zakresie prowadzenia terapii HCV, w populacji osób osadzonych. W ramach modułu nie będzie wdrażana diagnostyka przesiewowa zakażenia HCV.

W ramach szerszej współpracy z Centralnym Zarządem Służby Więziennej, Krajowym Centrum ds. AIDS oraz Fundacją Urszuli Jaworskiej pod nadzorem Ministerstwa Zdrowia i Ministerstwa Sprawiedliwości zostały zaplanowane dodatkowe działania komplementarne do modułu „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”. Głównie działania wspierające jako projekt komplementarny będzie prowadził partner (Fundacja Urszuli Jaworskiej), który jest pomysłodawcą całego projektu. Działania partnera zostaną umocowane poprzez zawarcie umowy między Centralnym Zarządem Służby Więziennej oraz Fundacją Urszuli Jaworskiej pod nadzorem Ministerstwa Zdrowia i Ministerstwa Sprawiedliwości.

Projekt realizowany przez partnera zakłada następujące działania pozamodułowe:

1. Akcja edukacyjna wśród pracowników Zakładów Karnych oraz osób osadzonych,
2. Diagnostyka przesiewowa osób osadzonych, w postaci kasetkowych testów przesiewowych w kierunku HCV,

Za finansowanie tej części działań w projekcie będzie odpowiedzialny partner (Fundacja Urszuli Jaworskiej) w ramach swojej działalności statutowej. Środki na ten cel będą pochodziły z grantów i dofinansowań pozyskanych przez partnera i nie są częścią budżetu przeznaczanego na realizację programu polityki zdrowotnej, finansowanego ze środków publicznych.

Diagnostyka: Projekt zakłada objęcie badaniami co najmniej 60% populacji osób osadzonych. Testowanie przesiewowe w kierunku HCV nie jest objęte programem leczenia, ale stanowi istotny element całego projektu, na co wskazuje doświadczenie innych krajów, które zmagają się z problemem eliminacji zakażeń HCV w populacji osób osadzonych. Niezbędna diagnostyka przesiewowa w kierunku zakażenia HCV prowadzona będzie w jednostkach penitencjarnych na zasadzie zaproponowania przez personel badań zarówno osobom nowoprzybyłym, jak i już przebywającym w zakładach penitencjarnych. Zgodnie z rekomendacją AOTMiT z dn. 30.11.2020, osadzenie w zakładzie karnym stanowi wskazanie do wykonania testu w kierunku HCV. Istotną kwestią jest zapewnienie dobrowolności poddania się testowi przez osadzonego, a fakt ewentualnej odmowy wykonania testu powinien zostać odnotowany w jego dokumentacji medycznej. W przypadku osadzonych przyjmowanych do określonego ośrodka penitencyjnego, wykonanie testu w kierunku HCV powinno odbywać się przy przyjęciu lub w czasie do ok. miesiąca od rozpoczęcia odbywania kary. Czas ten powinien zostać wykorzystany na edukację przeprowadzaną z osadzonymi przez wykwalifikowany personel. Jej celem jest wyjaśnienie osadzonemu korzyści prozdrowotnych z wykrycia WZW typu C oraz leczenia dla pacjenta i jego bliskich a także na promowanie zachowań, które pozwolą zmniejszyć ryzyko zakażenia w przyszłości

Edukacja: W projekcie zakłada się realizację działań komplementarnych do PPZ w zakresie edukacji personelu i osób osadzonych w ZK. Działania te mają na celu osiągnięcie zakładanych mierników oraz efektów Programu polityki zdrowotnej, tj. eliminacji wirusa HCV w populacji osób osadzonych.

Zakres działań edukacyjnych niefinansowanych w ramach modułu „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”

1. Działania edukacyjne skierowane będą zarówno do personelu placówek penitencjarnych jak i samych osadzonych. Planowane są szkolenia on-line dla dyrektorów zakładów karnych, w których będzie realizowany projekt, w następnej kolejności planowane są cykle szkoleń dla realizatorów projektu w tym:

- a) Psychologów więziennych
- b) Wychowawców mających na co dzień kontakt z osadzonymi
- c) Lekarzy i pielęgniarek pracujących w systemie penitencyjnym

Materiały zostaną dostosowane do poszczególnych grup zawodowych biorących udział w szkoleniach. Główna część szkoleń będzie prowadzona w pierwszym roku projektu tak aby przygotować personel do sprawnego wdrażania modułu „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”. W kolejnych latach planowane są spotkania przypominające i uzupełniające.

Edukacja skierowana do więźniów opierać się będzie na materiałach przygotowanych przez partnera projektu i przekazywanych osobom osadzonym przez przeszkolony personel zakładów penitencjarnych. Materiały zostaną przygotowane w porozumieniu ze Służbą Więzienną i dostosowane do potrzeb i możliwości poszczególnych Zakładów Karnych. Na przygotowane materiały składać się będą między innymi:

- 1. Informacje w formie ulotek
- 2. Plakaty informacyjne
- 3. Nagrania audio przygotowane do wykorzystania w systemie radiowęzłów w zakładach penitencjarnych zachęcające do przystąpienia do badań przesiewowych

4. Nagrania wideo - filmy szkoleniowe do wykorzystania przez personel medyczny i wychowawczy ZK podczas pracy z osadzonymi.

Projekt zakłada dotarcie z edukacją do większości personelu medycznego i wychowawczego ZK (około 2 tys. osób) oraz większości z 75 tys. osadzonych oraz nowo przybywających podopiecznych zakładów karnych w trakcie trwania projektu. Liczba uczestników projektu edukacyjnego podczas jego trwania szacowana jest na minimum 100 -120 tys. osób.

CZSW będzie koordynował leczenie pacjentów przebywających w zakładach karnych oraz dystrybucję leków DAA do wszystkich jednostek penitencjarnych. Oddział Chorób Zakaźnych w Potulicach pełniłby rolę ośrodka referencyjnego dla innych placówek penitencjarnych, ponadto byłoby do niego kierowani pacjenci, którzy wymagać będą hospitalizacji. Pacjenci będą tam kierowani również w innych, wymagających tego sytuacjach. W przypadku opuszczenia przez osadzonego AŚ/ZK zostanie on zaopatrzony w leki celem kontynuacji terapii poza systemem penitencjarnym. ZK w Potulicach dysponuje możliwością włączenia miesięcznie od 12-15 pacjentów do terapii DAA, co rocznie dawałoby co najmniej 150-180 procedur typowej diagnostyki (oraz około 500- 700 rocznie

w uproszczonej procedurze kwalifikacji). Wprowadzenie niezbędnych zmian organizacyjnych w zakresie diagnostyki i opieki nad pacjentami leczonymi, umożliwi zwiększenie ich liczby oraz sprostanie większym potrzebom włączenia leczenia u osób zakwalifikowanych do terapii DAA w kolejnych latach.

W ramach modułu leczenia HCV, podobnie jak ma to miejsce w organizacji systemu leczenia zakażeń HIV, leki zakupowane przez Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia we współpracy z Krajowym Centrum ds AIDS byłyby przesyłane najpierw do wskazanej przez CZSW apteki/działu farmacji, a następnie do placówki, w której osadzony odbywa karę. Wymaganą w czasie terapii opiekę medyczną nad pacjentem, sprawowałby również ośrodek, w którym osadzony odbywa karę. Tam gdzie byłoby to konieczne pacjent byłby konsultowany w poradni chorób zakaźnych lub poradni hepatologicznej, właściwej ze względu na lokalizację placówki penitencjarnej, w której osadzony odbywa karę. Konsultacja taka mogłaby być realizowana także jako konsultacja zdalna. W przypadku zgłoszenia takiej potrzeby przez lekarza wdrażającego leczenie DAA, możliwa byłaby także konsultacja eksperta. Zakłada się, że zmiana organizacyjna w oparciu o bazę ZK w Potulicach, możliwość ewentualnego konsultowania pacjentów przez lokalnych lekarzy więziennych, kierowania pacjentów do poradni lokalnych poza systemem penitencjarnym oraz możliwość odbywania konsultacji zdalnych, skutkować będą znacznym przyspieszeniem realizacji terapii, a tym samym skróceniem kolejki oczekujących na leczenie DAA.

III. Charakterystyka populacji docelowej dla leczenia DAA oraz opis interwencji

III.1. Populacja docelowa

Modułem leczenia DAA objęte będą, zgodnie z zapisem art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. *o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.) **wszystkie osoby z przewlekłym WZW typu C przebywające w zakładach penitencjarnych na terytorium RP (bez względu na status ubezpieczonego). Leczeniem przeciwwirusowym objęci będą również cudzoziemcy odbywający karę na terytorium RP, nieposiadający innych możliwości leczenia DAA.** W każdej sytuacji, gdy osadzony opuszcza AŚ/ZK, a wymagana jest kontynuacja terapii, monitorowanie lub ocena jej skuteczności (ocena SVR) w warunkach wolnościowych, należy rekomendować uzyskanie przez pacjenta tytułu do powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego, niezależnie od mechanizmu jego uzyskania, co umożliwi realizację pełnego cyklu leczenia i ocenę jego skuteczności.

W 2020 r. wykonano ok. 3 900 testów i potwierdzono obecność przeciwciał anty-HCV u 5,8%, czyli u 780 pacjentów rocznie. W czasie pięcioletniego programu możliwe jest zdiagnozowanie co najmniej 3 900 pacjentów, a do leczenia planowane jest łącznie co najmniej 1700 co stanowi 44% populacji zdiagnozowanych, przy założeniu, że cała populacja kwalifikuje się do leczenia. W ramach modułu zakłada się możliwość stopniowego rozszerzania modułu oraz dostosowywanie liczby leczonych pacjentów do możliwości organizacyjnych systemu oraz zakresu finansowania przez budżet Państwa.

III.2. Kryteria kwalifikacji do udziału w module leczenia DAA

Do leczenia przeciwwirusowego kwalifikowany będzie każdy osadzony z potwierdzonym zakażeniem HCV, niezależnie od poziomu włóknienia czy genotypu HCV. Przed rozpoczęciem terapii przeciwwirusowej u nieleczzonego wcześniej pacjenta zakażonego HCV, należy wziąć pod uwagę:

1. aktualny stan kliniczny pacjenta, wskazania do terapii zgodnie z charakterystyką Produktów Leczniczych – szczególnie w kontekście występowania dekompensacji funkcji wątroby obecnie lub w przeszłości,
2. gotowość i przygotowanie pacjenta do rozpoczęcia terapii,
 - możliwości stosowania się pacjenta do zaleceń,
 - potencjalne działania niepożądane leków DAA,
 - występowanie ewentualnych przeciwwskazań do zastosowania określonej terapii DAA,
 - współwystępowanie innych schorzeń niezwiązanych z zakażeniem HCV, w tym niewydolności nerek
 - uzależnienia od substancji psychoaktywnych,
 - potencjalne interakcje leków przeciwwirusowych z innymi lekami,
 - obecności zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV)
3. ciąża pacjentki zakażonej HCV,
 - plany prokreacyjne pacjentek/pacjentów zakażonych HCV w okresie ok. 6-miesięcy po zakończeniu terapii.

Decyzję o rozpoczęciu leczenia przeciwwirusowego w każdym przypadku podejmuje lekarz prowadzący indywidualnie danego pacjenta, po uwzględnieniu jego stanu klinicznego. Biorąc pod uwagę specyfikę leczenia DAA, zakaźny charakter jednostki chorobowej, bezpośrednie korzyści z wdrożenia leczenia zarówno dla jednostki jak i dla społeczeństwa oraz sytuację epidemiologiczną, **w module nie przewiduje się sytuacji**

niewłączenia do terapii DAA osoby z rozpoznaniem WZW typu C lub wykluczenia pacjenta z modułu z przyczyn pozaklinicznych. Należy jednak wziąć pod uwagę względy ochronne, specyfikę zakładu penitencjarnego oraz brak współpracy osadzonego w procesie diagnostyczno – leczniczym, dlatego sytuacje takie realnie mogą mieć miejsce.

Szczegółowe kryteria kliniczne związane z kwalifikacją oraz wyłączające z modułu, zostały opisane w punkcie III.3.1. „Kwalifikacja i monitorowanie leczenia DAA“.

III.3. Planowane interwencje

III.3.1. Kwalifikacja i monitorowanie leczenia DAA

W celu kwalifikacji do leczenia wykonana zostanie diagnostyka wg schematu uproszczonego (dla pacjentów bez marskości wątroby) lub typowego – Szczegóły przedstawiono poniżej w Tabeli nr 7. Ze względu na ograniczenia finansowe przyjęto, że zgodnie z aktualnie obowiązującymi w Polsce wytycznymi, z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych do oznaczania poziomu HCV RNA metodą jakościową do 2 razy w ramach modułu – w ramach kwalifikacji do terapii oraz w celu oceny SVR12. Zgodnie z aktualnie obowiązującymi w Polsce wytycznymi, z modułu finansowane będzie wykonywanie badań diagnostycznych

w tym badań kwalifikujących w zależności od charakterystyki pacjenta.

W przypadku wykrycia HCV RNA pobieramy próbkę w celu wykonania badań laboratoryjnych niezbędnych do kwalifikacji pacjenta do terapii (tabela poniżej). Badania te należy wykonać w laboratorium na terenie placówki penitencjarnej lub w laboratorium współpracującym. Na podstawie uzyskanych wyników laboratoryjnych należy oszacować zaawansowanie włóknienia wątroby w oparciu o test serologiczny (APRI i/lub FIB-4).

W przypadku pacjentów z $APRI \geq 2$ lub $FIB-4 \geq 3.25$ należy dodatkowo wykonać panel typowy uwzględniający także badania stężenia bilirubiny, czasu lub wskaźnika protrombinowego, poziomu kreatyniny i stężenie bilirubiny oraz dodatkowo wykonać USG jamy brzusznej np. przez podmiot współpracujący z placówką penitencjarną. Na podstawie uzyskanych wyników wypełniana jest dokumentacja, która umożliwi wstępną kwalifikację pacjenta. Zgromadzona dokumentacja medyczna jest przekazywana do ośrodka referencyjnego (np. Szpitala ZK w Potulicach lub ośrodka Chorób Zakaźnych/Hepatologicznego współpracującego z lokalną placówką penitencjarną w ramach projektu). W ramach modułu będą zbierane dane m.in. na temat stanu ogólnego pacjenta i aktualnie przyjmowanych leków (jeśli występują), które umożliwią podjęcie decyzji terapeutycznej także w sposób zdalny. W przypadku lekarzy więziennych (dopuszcza się zaangażowanie pielęgniarek w proces oceny stanu ogólnego pacjenta) pracujących w placówkach odbywania kary, zaleca się, aby ocena stanu ogólnego pacjenta i zebranie wywiadu odbywało się w sposób bezpośredni.

Wymaganą w czasie terapii opiekę medyczną nad pacjentem, sprawowałby również ośrodek, w którym osadzony odbywa karę. W szczególnych przypadkach pacjent byłby konsultowany w poradni chorób zakaźnych lub poradni hepatologicznej, właściwej ze względu na lokalizację placówki penitencjarnej, w której osadzony odbywa karę. Konsultacja taka mogłaby być realizowana również jako konsultacja zdalna. Zmiany organizacyjne w oparciu o bazę ZK w Potulicach oraz możliwość ewentualnego kierowania pacjentów do poradni lokalnych, poza systemem penitencjarnym oraz możliwość odbywania konsultacji zdalnych, skutkować będą znacznym przyspieszeniem realizacji terapii, a tym samym skróceniem kolejki oczekujących na leczenie DAA. Oddział Chorób Zakaźnych w Potulicach pełniłby również rolę ośrodka referencyjnego dla innych placówek

penitencjarnych i byliby do niego dodatkowo kierowani pacjenci, którzy wymagać będą hospitalizacji. Pacjent mógłby być tam kierowany również w innych, wymagających tego sytuacjach. W przypadku opuszczenia przez osadzonego AŚ/ZK zostanie on zaopatrzony w leki celem kontynuacji terapii do czasu jej zakończenia poza systemem penitencjarnym.

Zakłada się, że docelowo cały okres terapii (8-12 tygodni) zostanie w pełni zrealizowany w ramach pobytu w placówce penitencjarnej, w której osadzony odbywa karę. W przypadku pacjentów, u których przewiduje się, że w okresie odbywania kary nie będzie możliwości oceny SVR12, zaleca się, aby ocenę tą wykonano w zewnętrznym laboratorium, a uzyskany wynik oceny przekazany został lekarzowi prowadzącemu terapię. Uzyskane wyniki badań są oceniane przez lekarza hepatologa z ZK w Potulicach lub specjalistę chorób zakaźnych/hepatologa, współpracującego z daną placówką (np. zdalnie) lub w przyszłości przez lekarza więziennego w miejscu przebywania pacjenta.

Pacjentów przystępujących do terapii należy monitorować w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa terapii oraz wystąpienia działań niepożądanych i interakcji między lekami, szczególnie u pacjentów z marskością wątroby. Ocena skuteczności leczenia polega na pomiarze HCV RNA w ściśle określonych punktach czasowych tzn. przed rozpoczęciem terapii (przy kwalifikacji lub w dniu rozpoczęcia leczenia) oraz w 12 tygodniu po przyjęciu ostatniej dawki leku (SVR12). Ocena powinna być dokonana metodami molekularnymi, których dolny limit detekcji wynosi ≤ 15 IU/ml.

Wystąpienie działań niepożądanych oraz stosowanie się do zaleceń lekarskich należy ocenić podczas każdej wizyty kontrolnej pacjenta. Po 4 tygodniach terapii oraz w uzasadnionych klinicznie przypadkach, należy wykonywać oznaczenia morfologii, funkcji nerek oraz panelu wątrobowego. Funkcję nerek należy regularnie monitorować u pacjentów stosujących schematy zawierające sofosbuwir, zwłaszcza u pacjentów z obniżoną filtracją kłębuszkową.

Tabela 7. Badania diagnostyczne, monitorowanie oraz ocena skuteczności leczenia w zależności od charakterystyki pacjenta - w wariancie uproszczonym oraz typowym

Badania przed leczeniem <u>wariant uproszczony</u>	Badania przed leczeniem <u>wariant typowy</u> (dla pacjentów z marskością)
Kwalifikacja do modułu	
HCV RNA metodą jakościową	oznaczenie HCV RNA metodą jakościową
morfologia krwi;	morfologia krwi;
oznaczenie aktywności ALAT	oznaczenie aktywności ALAT;
oznaczenie aktywności ASPAT	oznaczenie stężenia albumin;
	oznaczenie aktywności ASPAT
czas lub wskaźnik protrombinowy;	oznaczenie stężenia bilirubiny;
oznaczenie stężenia kreatyniny;	czas lub wskaźnik protrombinowy;

oznaczenie stężenia bilirubiny	oznaczenie poziomu kreatyniny;
oznaczenie przeciwciał anty-HIV (jeśli nie wykonywano wcześniej);	oznaczenie przeciwciał anty-HIV (jeśli nie wykonywano wcześniej);
oznaczenie antygenu HBs (jeśli nie wykonywano wcześniej);	oznaczenie antygenu HBs (jeśli nie wykonywano wcześniej);
ocena włóknienia met. APRI lub FIB-4	USG jamy brzusznej (jeśli nie było wykonywane w okresie ostatnich 6 miesięcy)
	badanie określające zaawansowanie włóknienia wątroby - elastografia wątroby wykonana techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa
próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym	próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym
Monitorowanie leczenia (4 tyg, 8 tyg.)	
	morfologia x 2
	ALT x 2
	kreatynina x 2
	bilirubina x 2
Zakończenie leczenia (EoT) opcjonalnie	
	HCV RNA metodą jakościową lub ilościową
Po 12 tygodniach od zakończenia leczenia (SVR12)	
HCV RNA metodą jakościową	HCV RNA metodą jakościową
	USG jamy brzusznej

Zasady kwalifikacji do terapii DAA w Polsce są zgodne z charakterystykami produktów leczniczych oraz dostosowane do zakresu badań laboratoryjnych wykonywanych oraz informacji medycznych możliwych do uzyskania z wywiadu w czasie diagnostyki wstępnej pacjenta.

W przypadku obu terapii pangenotypowych, **kryteriami umożliwiającymi kwalifikację**, będą:

- 1) wiek ≥ 18 r. ż.;
- 2) rozpoznanie wirusowego zapalenia wątroby typu C;
- 3) obecność HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej;
- 4) Brak przeciwwskazań do podjęcia terapii wynikających z Charakterystyki Produktu Leczniczego lub aktualnego stanu klinicznego pacjenta

Kryteria uniemożliwiające kwalifikację do modułu

- 1) nadwrażliwość na substancję czynną lub substancję pomocniczą;
- 2) niestwierdzenie HCV RNA w surowicy lub w tkance wątrobowej;
- 3) ciężka niewydolność wątroby (stopień C wg klasyfikacji Child-Pugh) - nie dotyczy kwalifikowania do terapii z użyciem sofosbuwiru w skojarzeniu z welpataswirem;
- 4) konieczność przyjmowania leków mogących obniżać aktywność osoczną sofosbuwiru i welpataswiru, w szczególności silnych induktorów glikoproteiny P w jelitach (o ile dotyczy);
- 5) ciąża lub karmienie piersią;
- 6) brak gotowości pacjenta do podjęcia terapii
- 7) inne przeciwwskazania do stosowania określone w odpowiednich Charakterystykach Produktów Leczniczych:
 - a. sofosbuwiru z welpataswirem oraz rybawiryny (o ile dotyczy), albo
 - b. glekaprewiru z pibrentaswirem (o ile dotyczy).

Kryteria wyłączenia z modułu

- 1) ujawnienie w trakcie leczenia okoliczności określonych w punkcie „kryteria uniemożliwiające kwalifikację do modułu“;
- 2) działania niepożądane stosowanych w programie leków uzasadniające przerwanie leczenia:
 - a. w opinii lekarza prowadzącego terapię lub
 - b. zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych.
- 3) Permanentny brak współpracy w procesie diagnostyczno - leczniczym

W 12 tygodni po zakończeniu leczenia w przypadku niewykrycia HCV RNA pacjent jest informowany o wyleczeniu z zakażenia HCV. Jednocześnie zostaje pouczony, że wyleczenie wcześniejszego zakażenia nie ma charakteru ochronnego, zatem powinien unikać sytuacji narażających na ponowne zakażenie. Pacjent z marskością lub włóknieniem na poziomie F3 w badaniu elastograficznym jest informowany o konieczności badań okresowych, zwłaszcza usg w odstępach 6-cio miesięcznych, w ramach czujności onkologicznej pod kątem HCC. W przypadku ponownego wykrycia HCV RNA pacjent jest informowany, że zastosowana terapia okazała się nieskuteczna i pacjent musi być poddany reterapii. Kwalifikacja takiego pacjenta powinna się ograniczać do określenia, czy pacjent nie ma marskości zdekompensowanej, a jego leczenie powinno się odbywać pod kontrolą specjalistycznego ośrodka.

III.3.2. Leczenie DAA

Strategia leczenia DAA powinna być prowadzona tak, by przy wykorzystaniu środków finansowych przeznaczonych na ten cel, możliwe było stosowanie dostępnych pangenotypowych terapii DAA, służących poprawie oraz ratowaniu życia i zdrowia pacjentów zakażonych HCV. Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) oraz licznych Towarzystw Naukowych (w tym PGE HCV, EASL, AASLD) uwzględniają nowe, pangenotypowe terapie DAA, które obecnie są zarejestrowane i finansowane w ramach programu lekowego B.71. Pangenotypowe schematy terapeutyczne wiążą się również z ograniczeniem działań niepożądanych terapii przeciwwirusowej, wynikających również z możliwości stosowania terapii DAA bez konieczności dołączania do terapii DAA rybawiryny.

Wskazane terapie w pełni pokrywają zapotrzebowanie na opcje terapeutyczne, mogące objąć praktycznie wszystkich pacjentów, którzy będą leczeni w zakładach penitencjarnych.

W praktyce klinicznej Vosevi jest lekiem stosowanym jedynie w przypadku niepowodzeń po terapii z użyciem inhibitorów NS5A (często po wielu wcześniejszych niepowodzeniach DAA), a takie samo wskazanie ma również SOF/VEL. Wymagane jest wówczas wydłużenie terapii SOF/VEL do 24 tyg.. Tak więc terapia SOF/VEL będzie mogło pełnić rolę terapii ratunkowej po ewentualnym niepowodzeniu opcji pangenotypowych.

W dobie leczenia terapiami pangenotypowymi niepowodzenia zdarzają się bardzo rzadko i są najczęściej związane z brakiem adherencji pacjenta.. Ponieważ w warunkach pozbawienia wolności łatwo zapewnić bardzo wysoki stopień adherencji, a ryzyko utraty z obserwacji praktycznie nie istnieje, ryzyko niepowodzenia terapii również spada do minimum – można je oszacować na poziomie maksymalnie 1-2% populacji objętej leczeniem. Dla pacjentów z niepowodzeniem istnieje zatem opcja re-terapii, a jednocześnie, ze względu na system organizacji programu, minimalizowane jest ryzyko niewykorzystania leku.

Tabela 8. Leki DAA stosowane w ramach modułu

Leki DAA pangenotypowe:	Nazwa Handlowa	Opakowanie	Cena za opakowanie – obwieszczenie MZ	Cena za op. – DGL (PLN)	Min koszt terapii (DGL- PLN)	Max koszt terapii (DGL – PLN)
Glekaprewir+Pibrentaswir	Maviret	84 tabl	55 883,52	12 250	8 tyg. – 24 500	16 tyg. - 49 000
Sofosbuwir +Welpataswir	Epclusa	28 tabl	39 916,80	7 900	12 tyg – 23 700	12 tyg – 23 700

Tabela 9. Leczenia DAA – czas terapii w zależności od charakterystyki pacjenta

Lek	Wcześniejsze leczenie	Marskość wątroby	Genotyp	Czas terapii (tygodnie)	Min. czas od rozpoczęcia terapii do oceny SVR (tyg.)
Glekaprewir+Pibrentaswir	nieleczeni	bez	1-6	8	20
		wyrównana			24
	leczeni	bez	1,2,4,5,6		20

				3	16	28
		wyrównana		1,2,4,5,6	12	24
				3	16	28
Sofosbuvir +Welpatasvir	nieleczeni	bez		1-6	12	24
		wyrównana		1-6		
		zdekompensowana				
	leczeni	bez		1-6		
		wyrównana				
		zdekompensowana				

Głównym celem terapii zakażeń HCV jest eliminacja wirusa z organizmu, co powoduje zatrzymanie lub regresję zmian chorobowych w wątrobie, a w konsekwencji zablokowanie progresji choroby do kolejnych etapów historii naturalnej. Ogranicza to ryzyko dalszych zakażeń. Terapie pangenotypowe, charakteryzują się także bardzo korzystnym profilem interakcji lekowych (tzw. DDIs), jednak zarówno rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HCV <https://infekcje.mp.pl/wytyczne/333193,leczenie-wzw-typu-c-zalecenia-pge-hcv-2023-cz-1-wykrywanie-zakazenia-hcv-ocena-zaawansowania-choroby-watroby> oraz <https://infekcje.mp.pl/wytyczne/333195,leczenie-wzw-typu-c-zalecenia-pge-hcv-2023-cz-2-zalecenia-ogolne-i-szczegolowe-rekomendowane-leki-interakcje-lekowe>, jak i wytyczne zagranicznych towarzystw naukowych wskazują, aby w przypadku każdego pacjenta przyjmującego stale lub okresowo jakiegokolwiek leki lub suplementy, u którego rozważane jest zainicjowanie terapii DAA, zawsze weryfikować, czy nie występują potencjalne interakcje lekowe pomiędzy tą terapią, a przyjmowanymi obecnie lekami. Jeśli istnieje ryzyko poważnych interakcji lekowych, należy zmienić planowany schemat terapii zakażenia HCV, a jeżeli nie jest to możliwe, należy rozważyć zmianę wcześniej stosowanych leków na bezpieczne lub zmodyfikować ich dawkowanie. Szczególnej uwagi wymagają leki immunosupresyjne i antyretrowirusowe stosowane u osób z koinfekcją HIV. Większość wątpliwości dotyczących interakcji lekowych można wyjaśnić korzystając z najaktualniejszych wytycznych EASL lub AASLD oraz za pomocą informacji zamieszczonych na stronie internetowej www.hep-druginteractions.org.

Osoby zakażone HCV powinny być kwalifikowane do terapii jak najszybciej. Podstawowymi kryteriami różnicującymi postępowanie terapeutyczne były dotychczas badania genotypu HCV, ocena zaawansowania choroby wątroby oraz ewentualne historia wcześniejszych niepowodzeń terapeutycznych. Zarówno terapia glekaprewir/pibrentaswir, jak i terapia sofosbuvir/welpataswir, które zostały uwzględnione w niniejszym programie jako pangenotypowe opcje terapeutyczne, są terapiami rekomendowanymi do terapii osób zakażonych GT1-6 HCV przez Polską Grupę Ekspertów HCV.

Leczenie przeciwwirusowe powinno być oparte na produktach leczniczych posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Polsce wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub Komisję Europejską (decyzje wydawane w procedurze scentralizowanej). Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego jest dokumentem, który potwierdza, że skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego w zarejestrowanym wskazaniu zostały potwierdzone w badaniach klinicznych. Pozwolenie jest również potwierdzeniem, że procesy wytwarzania

i kontroli produktu leczniczego są przeprowadzane zgodnie z obowiązującymi w Unii Europejskiej wymaganiami prawnymi, zapewniającymi określoną jakość produktu leczniczego. Zapewnienie odpowiedniej jakości produktu leczniczego jest warunkiem koniecznym, aby produkt mógł być uznany za skuteczny i bezpieczny. Wskazania do stosowania produktu leczniczego są zawarte w charakterystyce produktu leczniczego, zatwierdzonej w procesie wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Stosowanie produktu leczniczego powinno być zgodne z zatwierdzoną Charakterystyką.

III.4. Sposób udzielania świadczeń zdrowotnych w ramach programu polityki zdrowotnej

Wszyscy pacjenci z potwierdzonym zakażeniem HCV będą objęci badaniami kwalifikacyjnymi do leczenia a następnie leczeni DAA i monitorowani w ramach nieodpłatnego leczenia, realizowanego w zakładach penitencjarnych lub w ośrodkach specjalistycznych (Chorób Zakaźnych/Hepatologicznych) współpracujących z odpowiednimi placówkami penitencjarnymi. Udział w module jest dobrowolny, pacjent udziela pisemnej zgody na udział w module. Realizator jest zobowiązany do prowadzenia listy zapisów. Działania edukacyjne stanowią część projektu, jednak nie będą finansowane w ramach programu leczenia.

Moduł będzie realizowany w latach 2022-2027. Terminy rozpoczęcia leczenia będą ustalane indywidualnie. Kwalifikacja do leczenia odbywać się będzie w zakładach penitencjarnych (w tym w Ośrodku referencyjnym - ZK w Potulicach). Możliwe jest prowadzenie kwalifikacji i konsultacji pacjentów przez współpracujące ośrodki specjalistyczne (chorób zakaźnych/hepatologiczne) oraz ekspertów w dziedzinie HCV, np. z PGE HCV. Zaproponowane interwencje są uzupełnieniem świadczeń zdrowotnych finansowanych przez Ministerstwo Sprawiedliwości lub Narodowy Fundusz Zdrowia (po opuszczeniu zakładu penitencjarnego) w zakresie monitorowania leczenia. Koszt badań diagnostycznych i koszt zakupu leków DAA będzie finansowany z budżetu państwa, zgodnie z art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Każdy uczestnik zostanie w ramach świadomej zgody poinformowany o zakresie modułu, czasie jego trwania, źródłach finansowania, zasadach uczestnictwa oraz zakresie świadczeń dostępnych w ramach uczestnictwa w module w czasie odbywania kary lub po jej zakończeniu.

Świadczenia udzielane w ramach modułu prowadzić będzie kadra, posiadająca odpowiednie kwalifikacje, zgodnie z kryteriami opisanymi przepisami prawa i opisem programu. W ramach modułu prowadzona będzie dokumentacja medyczna powstająca w związku z realizacją modułu. Przechowywana będzie ona w siedzibie Realizatora zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi dokumentacji medycznej oraz ochrony danych osobowych.

III.5. Sposób zakończenia udziału w programie polityki zdrowotnej

Moduł, na każdym jego etapie realizacji, dopuszcza zakończenie udziału w nim pacjenta z rozpoznaniem przewlekłego WZW typu C. Każdy uczestnik zostanie poinformowany o możliwości rezygnacji z udziału w module w dowolnym momencie bez podania przyczyn.

Moduł jest spójny merytorycznie i organizacyjnie z zasadami udzielania świadczeń gwarantowanych, realizowanych przez NFZ oraz opieki medycznej w zakładach penitencjarnych i stanowi ich uzupełnienie. W przypadku wycofania zgody uczestnika na udział w module zostanie on poinformowany o możliwość kontynuacji opieki w ramach świadczeń NFZ (w przypadku opuszczenia zakładu penitencjarnego). Wówczas konieczne jest przekazanie pisemnej informacji nt. wyników leczenia przez lekarza w zakładzie penitencjarnym.

Zakończenie udziału uczestników w programie polityki zdrowotnej następuje:

- po zakończeniu leczenia oraz uzyskaniu wyniku SVR12 podczas wizyty kontrolnej u lekarza w zakładzie penitencjarnym,
- wycofania zgody na leczenie lub udział w module.
- w przypadku wcześniejszego zgonu pacjenta.

Po zakończeniu udziału w module uczestnicy będą wypełniali ankietę satysfakcji (o ile będzie to możliwe w warunkach osadzenia, o czym zdecyduje zakład penitencjarny) wraz z omówieniem z lekarzem możliwości dalszej diagnostyki czy leczenia pacjenta.

IV. Organizacja Programu Polityki Zdrowotnej

IV.1. Etapy programu polityki zdrowotnej i działania podejmowane w ramach poszczególnych etapów

W ramach projektu eradykacji HCV, ale poza niniejszym modulem, prowadzone będą działania edukacyjne wśród personelu i osób osadzonych oraz diagnostyka przesiewowa i pogłębiona. Realizatorem tej części działań będzie Fundacja Urszuli Jaworskiej. Koordynatorem części dot. zabezpieczenia leków do realizacji terapii DAA oraz monitorowania ich wykorzystania będzie Krajowe Centrum ds. AIDS. Realizatorem części dotyczącej leczenia i jednocześnie koordynatorem organizacji systemu świadczeń niezbędnych do realizacji modułu oraz jego monitorowania będzie Centralny Zarząd Służby Więziennej.

W ramach niniejszego modułu prowadzone będą następujące działania:

- Wykonywanie testów potwierdzających zakażenie HCV
- Diagnostyka pacjentów zakwalifikowanych do udziału w leczeniu DAA
- Leczenie DAA,
- Monitorowanie przebiegu modułu – Realizator (CZSW) jest zobowiązany do monitorowania przebiegu modułu zgodnie z warunkami umowy oraz dokumentacją określoną w ramach opisu modułu.

Zamknięcie modułu wraz z jego ewaluacją: Krajowe Centrum ds. AIDS jako Koordynator części leczenia ARV oraz modułu leczenia DAA będzie w systemie półrocznym składać do Departamentu Zdrowia Publicznego Ministerstwa Zdrowia oraz Departamentu Budżetu i Finansów Ministerstwa Zdrowia sprawozdanie finansowe z realizacji programu z Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej, według ustalonych zasad sprawozdawczości. Dopuszcza się inne okresy sprawozdawcze, jeżeli wystąpi taka potrzeba. Sprawozdanie końcowe z realizacji Programu zostanie przekazane Ministrowi Zdrowia w terminie do dnia 15 kwietnia 2028.

IV.2. Warunki realizacji programu polityki zdrowotnej dotyczące personelu, warunków lokalowych oraz wyposażenia

Przepisy właściwe dotyczące wyboru realizatorów Programu określa art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. *o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.), zaś dla osób osadzonych i tymczasowo aresztowanych art. 115 § 4 i 5 ustawy *Kodeks karny wykonawczy*. Organizacja leczenia przeciwwirusowego HCV w zakładach penitencjarnych opierać się będzie na takich samych zasadach jak system leczenia ARV. Umowa na realizację Programu w zakresie prowadzenia terapii DAA zostanie zawarta przez Krajowe Centrum ds. AIDS z Centralnym Zarządem Służby Więziennej jako Realizatorem modułu, w celu zapewnienia leczenia pacjentom przebywającym w zakładach penitencjarnych. Zgodnie z art. 102 ustawy z dnia 6 czerwca 1997 r. *Kodeks karny wykonawczy* (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 53 z późn. zm.) osadzony i skazany ma prawo m.in. do świadczeń zdrowotnych, a w myśl art. 115 § 1 świadczenia zdrowotne, leki i artykuły sanitarne zapewnia się skazanemu bezpłatnie. Ponadto ośrodki więziennej ochrony zdrowia prowadzą leczenie pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych. Do pełnienia roli placówki szpitalnej przygotowany organizacyjnie jest Szpital ZK w Potulicach.

W przypadku konieczności przeprowadzania wizyt ambulatoryjnych w zewnętrznych ośrodkach specjalistycznych (poradniach chorób zakaźnych/hepatologicznych) CZSW, w razie potrzeby, zawierać będzie umowy z odpowiednimi ośrodkami. Możliwa jest także forma konsultacji prowadzonych przez ekspertów, w tym z PGE HCV. W przypadku współpracy danej placówki penitencjarnej z zewnętrznym ośrodkiem

specjalistycznym, pacjent mógłby być kierowany do ośrodka właściwego ze względu na lokalizację ośrodka penitencyjnego (lista ośrodków realizujących aktualnie program lekowy B.71, które stanowią przykładową bazę ośrodków specjalistycznych mających doświadczenie w terapii zakażenia HCV, dostępna jest w dalszej części dokumentu i na stronie NFZ). Możliwe jest także prowadzenie konsultacji w formie zdalnej.

Zgodnie z kryteriami określonymi przez Zarządzenie Nr 190/2021/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26.11.2021 r., zmieniające Zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów z zakresu leczenia szpitalnego w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową“ (03.0000.371.02), wymagane jest aby ośrodek **kwalifikujący do leczenia** pangenotypową terapią DAA chorych na wirusowe zapalenie wątroby typu C, spełniał następujące warunki:

- a) Powinien realizować udzielanie świadczenia w jednej z poniższych poradni lub oddziałów
 - poradni hepatologicznej,
 - poradni chorób zakaźnych,
 - poradni transplantologicznej,
 - oddziale chorób wewnętrznych,
 - oddziale chorób zakaźnych,
 - oddziale obserwacyjno-zakaźnym,
 - oddziale transplantologicznym,
 - oddziale transplantacji wątroby,
 - oddziale leczenia jednego dnia o profilu chorób zakaźnych.
- b) Zatrudniać lekarzy specjalistów w dziedzinie chorób zakaźnych lub transplantologii klinicznej (łącznie czas pracy - równoważnik 2 etatów),
- c) Zapewniać realizację poniższych badań,
 - USG
 - RTG
 - EKG
 - elastografia wątroby (wykonana techniką umożliwiającą pomiar ilościowy kPa)
 - badania laboratoryjne (biochemiczne, wirusologiczne, morfologia krwi z rozmazem, testy w kierunku: HIV, HBV, HCV - oznaczenie HCV RNA metodą ilościową i jakościową).

Ponieważ terapia pangenotypowymi lekami DAA jest dobrze tolerowana i nie wymaga w czasie jej prowadzenia intensywnego monitorowania stanu pacjenta, będzie ona inicjowana przez lekarza specjalistę mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z HCV (ZK w Potulicach lub we współpracy z zewnętrznym ośrodkiem specjalistycznym mającym doświadczenie w realizacji programu B.71). Zaleca się, aby powyższe wymagania stawiane ośrodkom kwalifikującym do terapii DAA nie obowiązywały w przypadku placówek penitencjarnych, w których osadzony będzie jedynie kontynuował terapię. Decyzję taką uzasadnia również to, że lekarze z ośrodków kwalifikujących do terapii DAA pacjentów osadzonych, będą pozostawali w kontakcie z personelem medycznym współpracującej z nimi placówki penitencjarnej, w której osadzony odbywający karę będzie kontynuował terapię.

Placówki penitencjarne, w których osadzony będzie **kontynuował** pangenotypową terapię DAA, powinny spełniać następujące warunki:

- a) Posiadać poradnię lub ambulatorium, umożliwiające wykonanie pobrania krwi oraz wykonywania drobnych zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych,
- b) Posiadać możliwość wykonania badań laboratoryjnych (biochemiczne, wirusologiczne, morfologia krwi z rozmazem, testy w kierunku: HIV, HBV, HCV - oznaczenie HCV RNA metodą ilościową lub jakościową) – na bazie własnej, lub we współpracy z inną placówką lub podmiotem zewnętrznym,
- c) Zatrudniać lekarza lub pielęgniarkę,
- d) Posiadać możliwość wykonania badania USG jamy brzusznej – na bazie własnej, lub we współpracy z inną placówką lub podmiotem zewnętrznym.

Zakłada się, że w przyszłości, gdy personel medyczny ośrodków, w których osadzeni będą kontynuowali pangenotypową terapię DAA nabiorą własnych doświadczeń klinicznych w opiece nad pacjentami zakażonymi HCV, możliwe będzie ograniczenie wymagań wobec ośrodków kwalifikujących do terapii, tak by kwalifikacja do terapii DAA u pacjentów mniej zaawansowanych (np. bez marskości wątroby) była wykonywana bez konieczności konsultacji z lekarzem posiadającym doświadczenie w terapii pacjentów zakażonych HCV.

Według stanu na dzień 30.10.2021 r. Program lekowy leczenia terapią bezinterferonową (B.71) był realizowany w 74 szpitalach/placówkach medycznych, które mogą stanowić przykładową bazę ośrodków, z którymi - poza ZK w Potulicach, mogłyby współpracować lokalne placówki penitencjarne, w zakresie konsultacji i kwalifikacji do pangenotypowej terapii DAA, osadzonych zakażonych HCV.

Tabela 10. Lista ośrodków realizujących program lekowy B.71

Województwo	Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Ulica
Dolnośląskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. J. GROMKOWSKIEGO	WROCLAW	KOSZAROWA 5
Dolnośląskie	WROCLAWSKIE CENTRUM ZDROWIA SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ	WROCLAW	PODRÓŻNICZA 26-28
Dolnośląskie	MEDICALSPEC CENTRUM MEDYCZNE	WROCLAW	ŻELAZNA 34
Dolnośląskie	SPECJALISTYCZNY SZPITAL IM. DRA ALFREDA SOKOŁOWSKIEGO	WAŁBRZYCH	ALFREDA SOKOŁOWSKIEGO 4
Dolnośląskie	ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W BOLESŁAWCU	BOLESŁAWIEC	JELENIÓGÓRSKA 4
Dolnośląskie	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY IM. JANA MIKULICZA-RADECKIEGO WE WROCLAWIU	WROCLAW	BOROWSKA 213
Dolnośląskie	MED-FIX CENTRUM MEDYCZNE SP. Z O.O.	WROCLAW	SKWIERZYŃSKA 28A

Województwo	Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Ulica
Dolnośląskie	REX COMPANY S.A. OGÓLNOPOLSKIE CENTRUM GENETYKI	WROCŁAW	ROBOTNICZA 32
Kujawsko-Pomorskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL OBSERWACYJNO-ZAKAŻNY IM. TADEUSZA BROWICZA W BYDGOSZCZY	BYDGOSZCZ	ŚW. FLORIANA 12
Kujawsko-Pomorskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY IM. L. RYDYGIERA W TORUNIU	TORUŃ	ŚW. JÓZEFA 53-59
Kujawsko-Pomorskie	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL MIEJSKI IM. DR E. WARMIŃSKIEGO SPZOZ W BYDGOSZCZY	BYDGOSZCZ	SZPITALNA 19
Lubelskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 W LUBLINIE	LUBLIN	STASZICA 16
Lubelskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W BIAŁEJ PODLASKIEJ	BIAŁA PODLASKA	TEREBELSKA 57-65
Lubelskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W PUŁAWACH	PUŁAWY	JÓZEFA BEMA 1
Lubelskie	ARION SZPITALE SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	LUBLIN	ZBOŻOWA 22D
Lubelskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W ŁUKOWIE	ŁUKÓW	DOKTORA ANDRZEJA ROGALIŃSKIEGO 3
Lubelskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W CHEŁMIE	CHEŁM	CERAMICZNA 1
Lubuskie	LUBUSKA SPECJALISTYCZNA PORADNIA CHOROÓB WĄTROBY SP. Z O.O.	ZIELONA GÓRA	WAZÓW 42
Lubuskie	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WIELKOPOLSKIM SP. Z O.O.	GORZÓW WIELKOPOLSKI	JANA DEKERTA 1
Łódzkie	WOJEWÓDZKI SPECJALISTYCZNY SZPITAL IM. DR WŁ. BIEGAŃSKIEGO	ŁÓDŹ	KNIAZIEWICZA 1/5
Łódzkie	SZPITAL POWIATOWY W RADOMSKU	RADOMSKO	JAGIELLOŃSKA 36

Województwo	Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Ulica
Małopolskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE	KRAKÓW	MIKOŁAJA KOPERNIKA 36
Małopolskie	KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II	KRAKÓW	PRĄDNICKA 80
Małopolskie	SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. STEFANA ŻEROMSKIEGO SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W KRAKOWIE	KRAKÓW	NA SKARPIE 66
Małopolskie	ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W DĄBROWIE TARNOWSKIEJ	DĄBROWA TARNOWSKA	SZPITALNA 1
Małopolskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W PROSZOWICACH	PROSZOWICE	MIKOŁAJA KOPERNIKA 13
Małopolskie	5 WOJSKOWY SZPITAL KLINICZNY Z POLIKLINIKĄ - SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W KRAKOWIE	KRAKÓW	WROCŁAWSKA 1-3
Mazowieckie	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZAKAŹNY W WARSZAWIE	WARSZAWA WOLA	WOLSKA 37
Mazowieckie	WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	WARSZAWA	SZASERÓW 128
Mazowieckie	CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSW I A W WARSZAWIE	WARSZAWA	WOŁOSKA 137
Mazowieckie	SPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W CIECHANOWIE	CIECHANÓW	POWSTAŃCÓW WIELKOPOLSKICH 2
Mazowieckie	UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO	WARSZAWA	BANACHA 1A
Mazowieckie	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY W PŁOCKU	PŁOCK	MEDYCZNA 19
Mazowieckie	MAZOWIECKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. DR JÓZEFA PSARSKIEGO W OSTROŁĘCE	OSTROŁĘKA	AL. JANA PAWŁA II 120A
Mazowieckie	RADOMSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM.DR TYTUSA CHAŁUBIŃSKIEGO	RADOM	LEKARSKA 4
Opolskie	SZPITAL WOJEWÓDZKI W OPOLU SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	OPOLE	AUGUSTYNA KOŚNEGO 53

Województwo	Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Ulica
Podkarpackie	CENTRUM MEDYCZNE W ŁAŃCUCIE SP. Z O.O.	ŁAŃCUT	IGNACEGO PADEREWSKIEGO 5
Podkarpackie	ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W DĘBICY	DĘBICA	KRAKOWSKA 91
Podkarpackie	SZPITAL SPECJALISTYCZNY W JAŚLE	JASŁO	LWOWSKA 22
Podkarpackie	SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. EDMUNDA BIERNACKIEGO W MIELCU	MIELEC	ŻEROMSKIEGO 22
Podkarpackie	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W SANOKU	SANOK	800-LECIA 26
Podkarpackie	CENTRUM OPIEKI MEDYCZNEJ	JAROSŁAW	3 MAJA 70
Podkarpackie	WOJEWÓDZKI SZPITAL IM. ŚW.OJCA PIO W PRZEMYŚLU	PRZEMYŚL	MONTE CASSINO 18
Podlaskie	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	BIAŁYSTOK	M.C.SKŁODOWSKIEJ 24 A
Pomorskie	SZPITALE POMORSKIE SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	GDYNIA	POWSTANIA STYCZNIOWEGO 1
Pomorskie	UNIWERSYTECKIE CENTRUM MEDYCYNY MORSKIEJ I TROPIKALNEJ	GDYNIA	POWSTANIA STYCZNIOWEGO 9B
Pomorskie	SZPITAL SPECJALISTYCZNY SŁUPSK	SŁUPSK	HUBALCZYKÓW 1
Pomorskie	POMORSKIE CENTRUM CHOROÓB ZAKAŻNYCH I GRUŹLICY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	GDAŃSK	MARIANA SMOLUCHOWSKIEGO 18
Śląskie	ARKADIUSZ PISULA	MYSŁOWICE	JANOWSKA 19
Śląskie	SZPITAL SPECJALISTYCZNY W CHORZOWIE	CHORZÓW	ZJEDNOCZENIA 10
Śląskie	SZPITAL SPECJALISTYCZNY NR 1 W BYTOMIU	BYTOM	STEFANA ŻEROMSKIEGO 7

Województwo	Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Ulica
Śląskie	ECONOMICUS SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	KATOWICE	HARCERZY WRZEŚNIA 19395
Śląskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY IM. ANDRZEJA MIEŁĘCKIEGO ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH,	KATOWICE	FRANCUSKA 20/24
Śląskie	SZPITAL REJONOWY IM. DR. JÓZEFA ROSTKA W RACIBORZU	RACIBÓRZ	GAMOWSKA 3
Śląskie	ZESPÓŁ ZAKŁADÓW OPIEKI ZDROWOTNEJ W CIESZYNIE	CIESZYN	BIELSKA 4
Śląskie	MEGREZ SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	TYCHY	EDUKACJI 102
Śląskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. N.M.P.	CZĘSTOCHOWA	BIALSKA 104/118
Śląskie	SZPITAL POWIATOWY W ZAWIERCIU	ZAWIERCIE	MIODOWA 14
Świętokrzyskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY W KIELCACH	KIELCE	GRUNWALDZKA 45
Świętokrzyskie	ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W BUSKU-ZDROJU	BUSKO-ZDRÓJ	BOHATERÓW WARSZAWY 67
Świętokrzyskie	POWIATOWY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ	STARACHOWICE	BATALIONÓW CHŁOPSKICH 6
Warmińsko-Mazurskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W OLSZTYNIE	OLSZTYN	ŻOŁNIERSKA 18
Warmińsko-Mazurskie	SZPITAL W OSTRÓDZIE SPÓŁKA AKCYJNA	OSTRÓDA	JAGIEŁŁY 1
Warmińsko-Mazurskie	SZPITAL MIEJSKI ŚW. JANA PAWŁA II W ELBLĄGU	ELBLĄG	JANA AMOSA KOMEŃSKIEGO 35
Warmińsko-Mazurskie	GIŻYCKA OCHRONA ZDROWIA SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	GIŻYCKO	WARSZAWSKA 41
Warmińsko-Mazurskie	"SZPITAL GIŻYCKI" SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ W UPADŁOŚCI	GIŻYCKO	WARSZAWSKA 41

Województwo	Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Ulica
Warmińsko-Mazurskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SPECJALISTYCZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL MIEJSKI IM. JANA PAWŁA II W ELBLĄGU	ELBLĄG	ŻEROMSKIEGO 22
Wielkopolskie	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL MIEJSKI IM. JÓZEFA STRUSIA Z ZAKŁADEM OPIEKUŃCZO-LECZNICZYM. SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ Z SIEDZIBĄ W POZNANIU PRZY UL. SZWAJCARSKIEJ 3	POZNAŃ-NOWE MIASTO	SZWAJCARSKA 3
Wielkopolskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY IM. LUDWIKA PERZYNY W KALISZU	KALISZ	POZNAŃSKA 79
Wielkopolskie	NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ PRZYCHODNIA SPECJALISTYCZNA GEMINI	ŻYCHLIN	OSIEDLE SŁONECZNE 2
Wielkopolskie	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY IM. DR. ROMANA OSTRZYCKIEGO W KONINIE	KONIN	SZPITALNA 45
Zachodniopomorskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY W SZCZECINIE	SZCZECIN	ARKOŃSKA 4
Zachodniopomorskie	107 SZPITAL WOJSKOWY Z PRZYCHODNIĄ SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W WAŁCZU	WAŁCZ	KOŁOBRZESKA 44
Zachodniopomorskie	SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. MIKOŁAJA KOPERNIKA W KOSZALINIE	KOSZALIN	CHAŁUBIŃSKIEGO 7

Placówka taka powinna świadczyć usługi diagnostyczne i terapeutyczne na wysokim poziomie merytorycznym (personel lekarski o wieloletnim doświadczeniu w pracy z osobami zakażonymi HCV i bardzo dobrym merytorycznym przygotowaniu), tzn. powinna posiadać:

- co najmniej dwuletnie doświadczenie w terapii lekami pangenotypowymi pacjentów z przewlekłym WZW typu C,
- zatrudniać lekarzy chorób zakaźnych, mających doświadczenie kliniczne w prowadzeniu terapii DAA u pacjentów zakażonych HCV z pełnym spektrum zaawansowania włóknienia.

W ramach modułu leczenia DAA lokalne placówki penitencjarne, w których osadzony będzie odbywał karę jednocześnie kontynuując pangenotypową terapię DAA, zainicjowaną w miejscu osadzenia albo w ZK w Potulicach lub we współpracy z lokalnymi ośrodkami specjalistycznymi (chorób zakaźnych/hepatologicznymi) lub ekspertami zewnętrznymi, będą realizować wszystkie inne świadczenia nieobjęte finansowaniem w ramach tego modułu.

IV.3. Dystrybucja leków DAA i monitorowanie gospodarki lekowej

W celu realizacji programu niezbędne jest przeprowadzenie zakupu leków DAA na podstawie zamówień CZSW, w kilku transzach, co pozwoli na bieżące dokonywanie ilościowego dostosowania zgłoszonych wcześniej przez ośrodki penitencjarne zapotrzebowań oraz monitorowania terminowości realizacji zamówień. W związku z tym istnienie ogólnopolskiej puli leków, dzięki prowadzeniu bieżącej analizy wykorzystania stanu leków i zmian terapii, pozwoli na sprawną realizację zamówień zgłaszanych przez ośrodki prowadzące leczenie DAA. Narzędziem monitorowania gospodarki lekowej będzie elektroniczna baza danych, opracowana w tym celu na zlecenie Krajowego Centrum ds AIDS, podobnie jak ma to miejsce w części programu dotyczącej leczenia ARV.

1. Wszystkie zakupione w ramach modułu pangenotypowe leki DAA tworzą ogólnopolską pulę leków.
2. Placówki penitencjarne, w których będą przebywały osoby osadzone, leczone DAA, będą pisemnie przysyłały zapotrzebowania na leki do koordynatora wewnętrznego (CZSW, lub inna jednostka wskazana przez CZSW), który będzie następnie przysyłał pisemnie zamówienie zbiorcze do Koordynatora modułu (Krajowe Centrum ds. AIDS), na leki dla pacjentów na okres ok. 3 miesięcy, uwzględniając zabezpieczenie ciągłości prowadzonych terapii DAA.
3. Leki będą wysyłane zgodnie z dyspozycjami Realizatora do poszczególnych placówek penitencjarnych, w oparciu o wcześniej otrzymane zamówienie zbiorcze.
4. Każda partia leków będzie rozliczana ilościowo i wartościowo - na podstawie protokołu zdawczo-odbiorczego, który jest równocześnie potwierdzeniem dostawy, przesyłanego przez Koordynatora modułu (podpisują obie strony), do placówek penitencjarnych lub koordynatora wewnętrznego (ZK w Potulicach). Analiza stanu magazynowego leków będzie prowadzona na bieżąco.
5. Organizacja leczenia DAA przebiegać będzie zgodnie z procedurami obowiązującymi w SW.

IV.4. Rozliczanie wartościowe zakupionych leków DAA

Podmiot koordynujący realizację modułu leczenia DAA będzie składał do Departamentu Zdrowia Publicznego Ministerstwa Zdrowia oraz Departamentu Budżetu i Finansów Ministerstwa Zdrowia sprawozdanie finansowe cząstkowe z realizacji programu z Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej, według ustalonych zasad sprawozdawczości. Dopuszcza się inne okresy sprawozdawcze, jeżeli wystąpi taka potrzeba.

V. Sposób monitorowania i ewaluacji programu polityki zdrowotnej

V.1. Monitorowanie

Monitorowanie gospodarki lekowej w ramach realizacji modułu prowadzone będzie na bieżąco przy wykorzystaniu komputerowej bazy monitorującej. Równocześnie będą przekazywane sprawozdania kwartalne a także sprawozdanie z realizacji Programu w kolejnych latach, w terminie do końca marca roku następnego.

Ewaluacja będzie zawierać opis korzyści płynących z zapewnienia dostępu do leczenia DAA oraz analizę sytuacji epidemiologicznej HCV w ramach zakładów penitencjarnych. Ponadto zostanie przeprowadzona analiza jakościowa, ilościowa i wartościowa prowadzonej w Polsce diagnostyki i leczenia HCV w zakładach penitencjarnych. W ramach modułu pacjenci mogą przekazywać w sposób bezpośredni uwagi odnośnie przebiegu czy jakości świadczeń. Wnioski zostaną wykorzystane w celu lepszego planowania działań w ramach kolejnych edycji.

Wskaźniki monitorowania realizacji modułu będą podsumowywane rocznie oraz na zakończenie modułu

- Liczba osób z potwierdzonym rozpoznaniem zakażenia HCV
- Liczba pacjentów zakwalifikowanych do modułu,
- Liczba pacjentów, u których wykonano badania diagnostyczne wg wariantu typowego i uproszczonego,
- Liczba pacjentów wykluczonych z modułu,
- Liczba osób z reinfekcją,
- Liczba pacjentów objętych leczeniem DAA, w tym DAA GLE/PIB i DAA SOF/VEL,
- Liczba wyleczonych / trwała odpowiedź wirusologiczna SVR12,
- Liczba pacjentów, u których stwierdzono działania niepożądane
- Liczba działań niepożądanych poszczególnego typu
- Liczba pacjentów poddanych reterapii w ramach modułu,
- Liczba pacjentów niekwalifikująca się do modułu wraz z podaniem przyczyn,
- Liczba pacjentów, którzy zrezygnowali z modułu na jakimkolwiek etapie,
- Liczba osób poddanych edukacji prozdrowotnej w ramach projektu komplementarnego
- Liczba pracowników zakładów penitencjarnych zaangażowanych w działania modułowe
- Asortyment i ilości leków przekazanych do CZSW w ramach modułu
- Asortyment i ilości testów diagnostycznych przekazanych do CZSW

Wskaźniki pozamodułowe

- Liczba osób poddanych edukacji prozdrowotnej w ramach projektu komplementarnego
- Liczba osób, u których wykonano badania przesiewowe

Główne korzyści związane z wprowadzeniem modułu są związane z:

- Postępem w zakresie eradykacji zakażenia HCV w zakładach penitencjarnych

- Objęciem modułu populacji zakażonej wirusem HCV osadzonych w zakładach penitencjarnych populacji
- Monitorowaniem skuteczności leczenia DAA,
- Racjonalnym wykorzystaniem środków z budżetu Państwa poprzez wypracowanie ram organizacyjnych i poprawy wydajności kosztowej ścieżek diagnostyczno-terapeutycznych leczenia pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby przebywających w zakładach penitencjarnych.

Moduł będzie realizowany przez kolejne 5 lat. Zakłada się, że w ramach środków finansowych, zaplanowanych na realizację modułu, możliwe będzie objęcie leczeniem w ciągu pięciu lat co najmniej 1700 pacjentów, z możliwością zwiększania liczby pacjentów wraz z rozwojem systemu opieki, obniżenia cen leków oraz możliwościami budżetowymi Państwa.

Zapewnienie pacjentom leczenia przedłuży ich czas przeżycia, prowadzi do zmniejszenia zapadalności i śmiertelności z osób z HCV. W przypadku leczenia nie jest jednak możliwe ustalenie ostatecznej daty, która doprowadzi do całkowitego osiągnięcia celu.

V.2. Ewaluacja - Kryteria oceny efektów realizacji programu

Ewaluacja przeprowadzona zostanie przez Koordynatora, na podstawie danych przekazanych przez Realizatora i we współpracy z nim, zgodnie z wymogami rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2017 r. w sprawie wzoru programu polityki zdrowotnej, wzoru raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej oraz sposobu sporządzenia projektu programu polityki zdrowotnej i raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej, nastąpi bezpośrednio po zakończeniu realizacji Programu i dotyczyć będzie jego całości. Ewaluacja będzie analizą danych z Programu, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań/interwencji. Ewaluacja Programu i ocena efektywności programu będzie porównaniem stanu końcowego ze stanem wyjściowym, w oparciu o wcześniej zdefiniowane mierniki ewaluacji programu.

Kryteria oceny efektów realizacji programu będą opierać się na:

- **trafności** (relevance) rozumianej jako stopień, w jakim cele Programu i zastosowane narzędzia są adekwatne w kontekście zwalczania AIDS i zapobiegania HIV, a także w zakresie ograniczeniu nowych zakażeń HCV oraz leczenia DAA;
- **skuteczności** (effectiveness) rozumianej jako stopień realizacji założonych w Programie celów;
- **użyteczności** (utility) rozumianej jako stopień, w jakim działania podjęte w ramach Programu odpowiadają potrzebom grup docelowych (pacjentów).

W ramach modułu zostaną określone kwestie dotyczące:

1. stopnia wykorzystania środków finansowych co roku zgodnie z planem finansowym,
2. zapewnienia dostępności leków DAA dla wszystkich osób kwalifikowanych do modułu - odsetek osób zakwalifikowanych do modułu w stosunku do osób z rozpoznaniem HCV wśród osób osadzonych w zakładach penitencjarnych oraz czas od diagnozy do momentu rozpoczęcia leczenia,

3. ocenę skuteczności – odsetek pacjentów z trwałą odpowiedzią wirusologiczną po 12 tygodniach od zakończenia leczenia SVR12 oraz porównywalne z wynikami w populacji ogólnej (w programie lekowym B.71) oraz odsetek pacjentów poddanych reterapii,

Ocena efektów realizacji modułu dokonana w oparciu o wymienione wcześniej mierniki zostanie uzupełniona o dane z badania satysfakcji pacjentów objętych modulem, jeśli przeprowadzenie tego badania będzie możliwe ze względu na specyfikę zakładów penitencjarnych oraz sytuację ogólną. Z jednej strony będzie to istotne źródło wiedzy o jakości działań z punktu widzenia finalnego odbiorcy a z drugiej, o ich użyteczności w rozumieniu dopasowania do specyficznych potrzeb pacjenta, jako podopiecznego zakładu penitencyjnego. Jest to istotny aspekt efektywności samego modułu w kontekście planowania kolejnych jego edycji.

Ewaluacji poddane zostaną również działania w ramach realizacji dodatkowego celu, jakim jest osiągnięcie wysokiego poziomu świadomości w zakresie problematyki WZW typu C wśród osób osadzonych i personelu zakładów penitencjarnych, zaangażowanego w działania modułowe. W związku z tym zostanie przeprowadzone badanie ankietowe w wyżej wymienionych grupach, umożliwiające obiektywny pomiar poziomu wiedzy na wybrane tematy z zakresu problematyki WZW typu C. Ankiety przeznaczone dla każdej z badanych grup będą dopasowane zakresem i treścią pytań oraz kafeterii do specyfiki respondenta.

Badanie poziomu wiedzy wśród osób osadzonych i personelu może być przeprowadzone dwukrotnie – na etapie rozpoczynającym działania modułowe (fala 1) i na etapie kończącym moduł (fala 2). Narzędzia (Załącznik nr 1 i Załącznik nr 1a) zostały opracowane w taki sposób, aby zapewnić możliwość porównywania wyników z obu fal badania. Na tej podstawie będzie możliwe określenie wpływu działań modułowych na wiedzę osób osadzonych i personelu dotyczącą WZW typu C oraz wskazanie deficytów wiedzy, co będzie szczególnie ważne w kontekście kolejnych edycji modułu.

VI. Budżet Programu

Zakup leków DAA będzie prowadzony zgodnie z zapisami ustawy z dnia 11 września 2019 r. Prawo zamówień publicznych (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1129 z późn. zm.). Stosownie do postanowień ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 974 z późn. zm.) leki DAA powinny być składowane i przechowywane w uprawnionych do tego magazynach, zapewniających odpowiednie warunki przechowywania.

Programem leczenia (ARV i DAA) powinni być objęci pacjenci zakwalifikowani do wszystkich grup świadczeniobiorców, uprawnionych do leczenia zgodnie z ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.) oraz pacjenci, o których mowa w art. 115 ust. 1 ustawy Kodeks karny wykonawczy (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 53). W tym pierwszym przypadku płatnika ww. świadczeń wskazuje przepis art. 13 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.), zaś w przypadku osób osadzonych lub tymczasowo aresztowanych - budżet państwa. Finansowanie leczenia chorób zakaźnych z budżetu państwa regulują również przepisy ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (t.j. Dz. U. z 2020 r. poz. 1845 z późn. zm.).

Zaplanowane w ustawie budżetowej na 2022 r. środki finansowe, na realizację całego Programu (*ARV oraz DAA*), to kwota 400 000 000,00 PLN w ramach Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej. Udział własny realizatorów – Realizatorzy Programu nie wnoszą udziału własnego z zastrzeżeniem art. 114 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 711 z późn. zm.).

VI.1. Koszty jednostkowe - kosztorys modułu leczenia DAA

Wysokość środków niezbędnych na realizację modułu w latach 2022-2027 określono w odniesieniu szacunków liczby pacjentów z przewlekłym WZW typu C, którzy wymagać będą objęcia modułem w kolejnych latach. Od stycznia 2022 koszt realizacji modułu w przeliczeniu na jednego pacjenta z HCV nim objętego, w skali średnio dla okresu pięciu lat nie przekroczy 35 904,00 PLN. W ramach modułu przedstawiono dwa warianty diagnostyki, w zależności od stanu klinicznego pacjentów włączonych do leczenia DAA. W programie przyjęto następujące założenia finansowe dla pacjentów z HCV:

- Średni koszt diagnostyki i monitorowania pacjenta w czasie leczenia – schemat typowy nie przekroczy 1 562 PLN w schemacie typowym oraz 629 PLN w schemacie uproszczonym,
- Maksymalny koszt kuracji pangenotypowymi lekami DAA, zgodnie ze schematami terapeutycznymi w ramach modułu nie przekroczy średnio dla 5 lat 34 343 - 35 257 PLN w zależności od stosowanych schematów (ceny leków będą zależne od cen maksymalnych zgodnie z ustawą refundacyjną).

W ramach modułu, realizowane będą postępowania o udzielenie zamówienia publicznego na leki obecnie refundowane w ramach programu lekowego, z ustaloną maksymalną ceną obowiązującą w Polsce, zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej. W ramach modułu Możliwe będzie przeznaczenie oszczędności wynikających z jego realizacji na włączenie nowych pacjentów, przy jednoczesnym utrzymaniu proponowanego poziomu realizacji modułu dla terapii DAA.

Wstępne założenia realizacji modułu uwzględniały wzrost liczby pacjentów zgodnie z dotychczas obserwowanym trendem w leczeniu więźniów w latach ubiegłych. Opierając się na analizie dynamiki wzrostu zakażeń HCV w latach 2017-2020 oraz sytuacji epidemiologicznej HCV w Polsce, planowane było leczenie ok. 500 pacjentów w pierwszym roku, z wzrastającą liczbą do 600 pacjentów rocznie leczonych w 2024 roku. Opóźnienie rozpoczęcia realizacji modułu, spowodowało, że leczenie DAA rozpoczęto od r.2024. Łącznie jest planowane objęcie co najmniej 1700 osób terapią w okresie pięciu lat.

Koszty inne i uzupełniające

Realizacja modułu wymaga stałego monitorowania gospodarki lekowej. W tym celu prowadzona będzie komputerowa baza monitorująca gospodarkę lekową oraz pozwalająca dokładnie ocenić rzeczywiste zapotrzebowanie na leki, a także usprawniająca prowadzenie dystrybucji objętych modułem produktów leczniczych i wyrobów medycznych.

Koszty uzupełniające dotyczą redystrybucji leków przeciwwirusowych i testów pomiędzy poszczególnymi ośrodkami i są związane ze specyfiką terapii przeciwwirusowej i koniecznością dodatkowego przesyłania leków pomiędzy placówkami penitencjarnymi realizującymi moduł. Proces ten będzie uzależniony od aktualnego zapotrzebowania poszczególnych placówek penitencjarnych, relokacji osadzonych pomiędzy placówkami penitencjarnymi lub np. ewentualnej konieczności przedwczesnego przerwania terapii DAA, co może powodować

konieczność zwrotu danego leku i przesłania niewykorzystanych opakowań do innego ośrodka (lub do ZK w Potulicach), który może ten lek zastosować u swoich pacjentów.

Koszty dodatkowe (np. biegli, obsługa prawna, internetowa monitorująca gospodarkę lekową baza danych) oszacowano na ok. 0,3 promila środków przeznaczonych na realizację modułu leczenia. Koordynacja realizacji modułu w Krajowym Centrum ds. AIDS jest obecnie prowadzona zgodnie z Regulaminem organizacyjnym Centrum.

VI.2. Koszty całkowite - szacunkowy koszt modułu leczenia DAA

W celu zapewnienia możliwości inicjowania terapii oraz kontynuowania leczenia po zakończeniu roku budżetowego, w ramach budżetowania w danym roku, finansowany jest również zakup pangenotypowych leków DAA w ilościach niezbędnych do kontynuacji terapii oraz włączeń nowych pacjentów na czas co najmniej I-go kwartału roku kolejnego. System ten dotyczy także leczenia HCV. W ramach obliczeń przyjęto koszt terapii DAA na poziomie maksymalnym około 34 000 – 36 000 w zależności od stanu klinicznego pacjenta lub czasu trwania modułu – ceny terapii zostaną urealnione po pierwszym roku modułu oraz przeprowadzeniu postępowań o udzielenie zamówienia publicznego. Poniższa tabela obrazuje niezbędne środki finansowe do zabezpieczenia w ramach budżetu państwa na realizację modułu.

Tabela 11. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2026.

Kolejne lata	Liczba pacjentów	Koszt badań	Koszt leków	Razem
Schemat typowy				
2022	200	312 400	7 000 000	7 312 400
2023	300	468 600	10 275 500	10 744 100
2024	300	468 600	10 275 500	10 744 100
2025	400	624 800	13 704 000	14 328 800
2026	500	781 000	17 127 500	17 908 500
Razem	1 700	2 655 400	58 382 500	61 037 900
Schemat uproszczony				
2022	200	125 800	7 186 600	7 312 400
2023	300	188 700	10 555 400	10 744 100
2024	300	188 700	10 555 400	10 744 100
2025	400	251 600	14 077 200	14 328 800
2026	500	314 500	17 594 000	17 908 500

Kolejne lata	Liczba pacjentów	Koszt badań	Koszt leków	Razem
Razem	1 700	1 069 300	59 968 600	61 037 900

Tabela 11a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2027 - stan na lipiec 2026.

Kolejne lata	Liczba pacjentów	Koszt badań	Koszt leków	Razem
Schemat typowy				
2022	-	-	-	-
2023	-	-	7 222 674,12 zł	7 222 674,12 zł
2024	300	468 600,00 zł	10 275 500,00 zł	10 744 100,00 zł
2025	700	1 093 400,00 zł	20 384 325,88 zł	21 477 725,88 zł
2026	700	1 093 400,00 zł	20 500 000,00 zł	21 593 400,00 zł
2027*	350	546 700,00 zł	9 953 300,00 zł	10 500 000,00 zł
Razem	2 050	3 202 100,00 zł	68 335 800,00 zł	71 537 900,00 zł
Schemat uproszczony				
2022	-	-	-	-
2023	-	-	7 222 674,12 zł	7 222 674,12 zł
2024	300	188 700,00 zł	10 555 400,00 zł	10 744 100,00 zł
2025	700	440 300,00 zł	21 037 425,88 zł	21 477 725,88 zł
2026	700	440 300,00 zł	21 153 100,00 zł	21 593 400,00 zł
2027*	350	220 150,00 zł	10 279 850,00 zł	10 500 000,00 zł
Razem	2050	1 289 450,00 zł	70 248 450,00 zł	71 537 900,00 zł

*Obliczenia wykonano w oparciu o dotychczasową metodę kalkulacji, natomiast do MZ przekazano następujące kwoty: koszt leków DAA – 10 000 000,00 zł, koszt diagnostyki DAA – 500 000,00 zł., koszt łączny (leki + diagnostyka) - 10 500 000,00 zł.

Tabela 12. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2026.

Lata realizacji Programu	Liczba pacjentów objęta leczeniem w danym roku	Koszty obsługi informatycznej w PLN	Łączny maksymalny koszt modułu leczenia HCV	Razem
2022	200	165 000	7 312 400	7 477 400
2023	300	28 000	10 744 100	10 772 100
2024	300	28 000	10 744 100	10 772 100
2025	400	34 000	14 328 800	14 362 800
2026	500	40 000	17 908 500	17 948 500
Ogółem	1 700	295 000	61 037 900	61 332 900
Koszt jednostkowy*	1 700	173,53	35 904,65	36 078,18

Tabela 12a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2027 - stan na lipiec 2026.

Lata realizacji Programu	Liczba pacjentów rocznie	Koszty obsługi informatycznej w PLN	Łączny maksymalny koszt modułu leczenia DAA	Razem
2022	-	165 000,00	-	165 000,00
2023	-	28 000,00	7 222 674,12	7 250 674,12
2024	300	28 000,00	10 744 100,00	10 772 100,00
2025	700	34 000,00	21 477 725,88	21 511 725,88
2026	700	40 000,00	21 593 400,00	21 633 400,00
2027	350	40 000,00	10 500 000,00	10 540 000,00

Ogółem	2 050	335 000,00 zł	71 537 900,00 zł	71 872 900,00 zł
Koszt jednostkowy		163,41 zł	34 896,54 zł	35 059,95 zł

Tabela 13. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV oraz części dotyczącej leczenia DAA pacjentów osadzonych w latach 2022-2026

Rok realizacji	Koszt leczenia ARV	Całkowity koszt modułu DAA	Łączny koszt programu
2022	439 500 000	7 477 400	446 977 400
2023	475 200 000	10 772 100	485 967 100
2024	518 400 000	10 772 100	529 177 100
2025	564 300 000	14 362 800	578 662 800
2026	612 900 000	17 948 500	630 848 500
Razem	2 610 300 000	61 332 900	2 671 632 900

Tabela 13a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV oraz części dotyczącej leczenia DAA pacjentów osadzonych w latach 2022-2027 - stan na lipiec 2026

Rok realizacji	Koszt leczenia ARV	Całkowity koszt modułu DAA	Łączny koszt programu
2022	439 500 000	165 000	439 665 000
2023	475 200 000	7 250 674,12	482 450 674,12
2024	518 400 000	10 772 100	529 172 100
2025	564 300 000	21 511 725,88	585 811 725,88
2026	612 900 000	21 633 400	634 533 400
2027	674 190 000,00	10 540 000,00	684 730 000,00
Razem	3 284 490 000,00	71 872 900,00	3 356 362 900,00

Przedstawiając powyższe należy zwrócić uwagę na fakt, że przewidywana do objęcia leczeniem w ramach modułu liczba pacjentów może ulec zmianie, co będzie miało wpływ na wyżej zaproponowany szacunek kosztów koniecznych do zabezpieczenia realizacji modułu. Na zmianę prognozowanej liczby pacjentów kwalifikowanych do modułu w ciągu roku mogą mieć wpływ np. dostęp do diagnostyki HCV w czasie pandemii, potencjał zasobów ludzkich ze strony CZSW, czy ogólna sytuacja geopolityczna. Szacunki epidemiologiczne dla Polski wskazują, że liczba osób żyjących z HCV, nieświadomych swojego zakażenia, może być nawet 3-4 krotnie większa, niż liczba zarejestrowanych zakażeń HCV. Oznacza to, że przy dalszej poprawie wykrywalności zakażeń HCV najprawdopodobniej będzie obserwowany większy, niż dotychczas, przyrost liczby osób, które zgodnie z EASL czy PGE HCV będą wymagały wprowadzenia do leczenia przeciwwirusowego z wykorzystaniem terapii DAA.

VI.2. Kontynuacja działań podjętych w programie

Poza modułem w ramach projektu eradykacji HCV planowana jest także edukacja skierowana do większości personelu medycznego i wychowawczego ZK (około 2 tys. osób), większości z 75 tys. osadzonych oraz nowo przybywających podopiecznych zakładów karnych. Planowane działania **nie będą** finansowane w ramach niniejszego modułu.

Ponieważ terapia DAA jest terapią o bardzo wysokiej skuteczności, która trwale eliminuje wirusa HCV z organizmu, wybór terapii powinien opierać się na założeniu osiągnięcia najwyższej możliwej skuteczności oraz bezpieczeństwa terapii. Obydwa te warunki zapewniają terapie pangenotypowe.

Drugim klinicznie bardzo ważnym problemem terapii zakażenia HCV, szczególnie u pacjentów przebywających w środowisku o wysokim narażeniu na reinfekcję HCV, jest prowadzenie działań edukacyjnych, mających na celu zwiększenie świadomości osadzonych nt. dróg transmisji HCV oraz skutecznych sposobów ograniczania ryzyka transmisji.

Kontynuacja modułu pozwoli na dalszą poprawę wskaźników, między innymi: umieralności z powodu odległych powikłań HCV, liczby nowych zakażeń HCV zarówno w środowisku więźniów, jak i w populacji ogólnej, do której wraca osadzony po odbyciu kary. Elementy te przełożą się istotnie na osiągnięcie celów długofalowych, jakimi są mikroeliminacja zakażeń HCV w populacji więźniów w Polsce oraz osiągnięcie celów WHO w zakresie eliminacji HCV w populacji ogólnej.

Badanie poziomu wiedzy osób osadzonych realizowane w ramach modułu pn.: „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”

ANKIETA (propozycja)

Poniższa propozycja ankiety do badania poziomu wiedzy osób osadzonych została opracowana w oparciu o następujące założenia:

- Powinna uwzględniać specyfikę respondenta, a więc zróżnicowany poziom wykształcenia, sprawności intelektualnej i stanu zdrowia osób osadzonych – dlatego ankieta jest krótka, zawiera pytania metryczkowe ograniczone do podstawowych zmiennych (płeć i wiek), pytania i kafeterie są uproszczone
- Nie powinna zaburzać wiedzy respondentów na badany temat – dlatego np. kafeterie w pytaniach wielowyborowych zawierają tylko odpowiedzi zgodne z aktualną wiedzą

Respondent będzie uczestniczył w badaniu w ciągu trzech ostatnich miesięcy odbywania kary (w trakcie trwania modułu) lub w ciągu ostatnich 3 miesięcy trwania modułu.

Należy założyć, że przypadki respondentów, których czas pobytu w zakładzie penitencjarnym w okresie realizacji modułu jest, niezależnie od przyczyny, krótszy niż 12 miesięcy, nie powinny być brane pod uwagę w analizie danych z badania (przyswojenie wiedzy na temat choroby w przypadku niektórych osób osadzonych może wymagać czasu).

UNIKALNY KOD RESPONDENTA |_|_|_|_|_|_|_|_|

Na początek poprosimy o podanie kilku informacji o sobie – proszę zakreślić właściwą odpowiedź albo wpisać w odpowiedź w miejscu do tego wyznaczonym.

10. Proszę zaznaczyć poniżej swoją płeć:

- e. Kobieta
- f. Mężczyzna
- g. Odmowa odpowiedzi

11. **Ile ma Pan(i) lat?** Proszę zapisać liczbę lat dwucyfrowo w polach poniżej.

|_|_| lat

12. **Czy w ciągu ostatnich 3 lat zdiagnozowano u Pana(i) którąkolwiek z chorób wymienionych poniżej?**

- a. Alergia
- b. WZW / wirusowe zapalenie wątroby
- c. Astma oskrzelowa
- d. AIDS
- e. Inne choroby (jakie?)

13. **Czy był(a) Pan(i) leczony na którąkolwiek z chorób wymienionych poniżej?**

- a. Alergia
- b. WZW / wirusowe zapalenie wątroby
- c. Astma oskrzelowa
- d. AIDS
- e. Inne choroby (jakie?)

Proszę odpowiedzieć na pytania poniżej nawet jeżeli nie choruje Pan(i) na WZW / wirusowe zapalenie wątroby. Dla każdego pytania proszę zaznaczyć jedną z odpowiedzi, która jest najbliższa Pana(i) wiedzy na temat tej choroby.

14. **Kto jest szczególnie narażony na WZW / wirusowe zapalenie wątroby?** Proszę zaznaczyć wszystkie właściwe odpowiedzi z poniższej listy

- a. Narkomani, którzy przyjmują narkotyki dożylnie (ponieważ używanie wspólnych igieł sprzyja zakażeniu)
- b. Osoby często zmieniające partnerów seksualnych, zarówno heteroseksualiści jak i homoseksualiści
- c. Osoby, które mają bliski kontakt z osobą zakażoną WZW / wirusowym zapaleniem wątroby
- d. Inne osoby (jakie?)

15. **Jak Pan(i) myśli, czy można ponownie zarazić się WZW / wirusowym zapaleniem wątroby po przebytych, skutecznym leczeniu choroby?** Proszę zaznaczyć jedną odpowiedź z poniższej listy.

- a. Bardzo łatwo
- b. Dość łatwo
- c. Dość trudno
- d. Bardzo trudno
- e. Nie wiem / trudno powiedzieć

16. **Czy WZW / wirusowym zapaleniem wątroby można zarazić się przez krew, zarówno świeżą jak i zaschniętą i kontakty seksualne?**

- a. Tak
- b. Nie

c. Nie wiem / trudno powiedzieć

17. W jaki sposób można zapobiegać zakażeniu WZW / wirusowemu zapaleniu wątroby i chronić przed zakażeniem tą chorobą innych? Proszę zaznaczyć prawidłowe odpowiedzi z poniższej listy.

- a. Przestrzegać zasad higieny
- b. Stosować w miarę możliwości materiały jednorazowego użytku w sytuacjach, gdy istnieje ryzyko ich skażenia krwią (np. gabinety tatuażu, fryzjerskie, kosmetyczne)
- c. Stosować prezerwatywy podczas kontaktów seksualnych
- d. Inne sposoby (jakie?)

Bardzo dziękujemy za czas, jaki P. poświęcił(a) na udzielenie odpowiedzi na wszystkie pytania ankiety.

[+INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZEKAZANIA WYPEŁNIONEJ ANKIETY]

Załącznik nr 1a Ankieta do badania poziomu wiedzy personelu zakładów penitencjarnych

**Badanie poziomu wiedzy personelu zakładów penitencjarnych
realizowane w ramach modułu pn.: „Leczenie DAA przewlekłego
wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w
zakładach penitencjarnych”**

ANKIETA (propozycja)

Badanie będzie realizowane tylko wśród tych pracowników zakładów penitencjarnych, którzy są zaangażowani w działania modułowe przez przynajmniej 2 lata (24 miesiące), a więc przez większość czasu trwania modułu.

Respondent będzie uczestniczył w badaniu na etapie kończącym realizację działań modułowych, np. w ciągu ostatnich 3 miesięcy trwania modułu lub, jeżeli respondent kończy pracę w danym zakładzie przez zakończeniem modułu, w ciągu ostatniego miesiąca pracy.

UNIKALNY KOD RESPONDENTA |_|_|_|_|_|_|_|_|

Na początek poprosimy o podanie kilku informacji o sobie – proszę zakreślić właściwą odpowiedź albo wpisać w odpowiedź w miejscu do tego wyznaczonym.

1. **Jaki jest Pana(i) staż pracy w obecnym miejscu pracy?** Proszę zapisać liczbę lat dwucyfrowo w polach poniżej.

|_|_| lat

[Jeżeli staż pracy respondenta jest krótszy niż 2 lata w czasie, gdy realizowany jest post-test, nie brać pod uwagę tego przypadku w jakichkolwiek analizach]

2. **Czy jest Pan(i) osobą zaangażowaną w realizację modułu pn. „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”?**
- a. Tak
 - b. Nie
 - c. Nie wiem / trudno powiedzieć

[Jeżeli respondent udzielił jednej z odpowiedzi: „b” lub „c” na powyższe pytanie, nie brać pod uwagę tego przypadku w jakichkolwiek analizach]

Kolejne pytania dotyczą WZW typu C. Bardzo prosimy o udzielenie odpowiedzi na nie zgodnie z Pana(i) aktualną wiedzą.

3. **Kto jest szczególnie narażony na WZW / wirusowe zapalenie wątroby?** Proszę zaznaczyć wszystkie właściwe odpowiedzi z poniższej listy
 - e. narkomani – stosujący narkotyki drogą dożylną
 - f. pacjenci, którym wykonano transfuzję krwi
 - g. osoby mające bardzo liczne kontakty heteroseksualne lub homoseksualne
 - h. osoby mające bliski, długotrwały kontakt z chorym domownikiem
 - i. pacjenci poddawani zabiegom hemodializ
 - j. inne osoby (jakie?)
4. **Jak ocenia Pan(i) ryzyko reinfekcji**, tj. ponownego zakażenia u pacjenta, który został poddany skutecznej terapii zgodnie z aktualną wiedzą medyczną? Proszę zaznaczyć jedną odpowiedź z poniższej listy.
 - a. Bardzo łatwo
 - b. Dość łatwo
 - c. Dość trudno
 - d. Bardzo trudno
 - e. Nie wiem / trudno powiedzieć
5. **Jakie są drogi zakażenia WZW typu C?**
 - a. Naruszenie ciągłości tkanek np. nakłucie lub rozcięcie skry, błon śluzowych
 - b. Stosowanie narkotyków dożylnych
 - c. Stosowanie narkotyków donosowych
 - d. Poród (droga odmatczyna)
 - e. Droga seksualna
 - f. Zabiegi typu tatuaże, kolczykowanie, akupunktura
 - g. Wspólna maszynka do golenia
 - h. Wspólna szczoteczka do zębów
 - i. Transfuzja
 - j. Przeszczepy narządów
 - k. Dializy, operacje, endoskopia
 - l. Inna droga (jaka?)
 - m. Nie wiem / trudno powiedzieć
6. **Jakie mogą być objawy WZW typu C?**
 - a. Nudności
 - b. Bóle stawów, mięśni
 - c. Nieuzasadnione poczucie zmęczenia
 - d. Dolegliwości ze strony układu pokarmowego
 - e. Inne objawy (jakie?)

- f. Choroba może przebiegać bezobjawowo
- g. Nie wiem / trudno powiedzieć

7. **Które z działań z poniższej listy służą zapobieganiu rozprzestrzenianiu się wirusa HCV?** Proszę zaznaczyć właściwe odpowiedzi.

- a. Wykonywanie badań w celu wykrycia HCV u osób z grupy ryzyka
- b. Leczenie osób zakażonych niezależnie od tego, czy objawy wystąpiły czy nie
- c. Podejmowanie leczenia tylko w przypadku wystąpienia objawów WZW typu C
- d. Rezygnacja z zabiegów, gdy nie ma pewności co do właściwej sterylizacji używanych narzędzi i materiałów
- e. Rezygnacja z używania wspólnie maszynek do golenia, cążek do skórek, sprzętu do przyjmowania substancji psychoaktywnych

Bardzo dziękujemy za czas, jaki Pan(i) poświęcił(a) na udzielenie odpowiedzi na wszystkie pytania ankiety.

[+INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZEKAZANIA WYPEŁNIONEJ ANKIETY]

Załącznik 2 Ankieta do badania poziomu satysfakcji pacjentów poddanych terapii DAA

Badanie satysfakcji pacjentów poddanych terapii DAA w ramach modułu pn.: „Leczenie DAA przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych”

ANKIETA (propozycja)

Poniższa propozycja ankiety do badania poziomu wiedzy osób osadzonych została opracowana w oparciu o następujące założenie:

- Powinna uwzględniać specyfikę respondenta, a więc zróżnicowany poziom wykształcenia, sprawności intelektualnej i stanu zdrowia osób osadzonych – dlatego ankieta jest krótka, zawiera pytania metryczkowe ograniczone do podstawowych zmiennych (płeć i wiek), pytania i kafeterie są uproszczone

Respondent będzie uczestniczył w badaniu w ciągu maksymalnie 3 miesięcy od zakończenia terapii. Uczestnictwo w badaniu w okresie późniejszym może skrzywić wyniki – kolejne zdarzenia w życiu pacjenta mające miejsce w tym czasie mogą zdominować jego percepcję i emocje.

W przypadku, gdy respondent opuści zakład penitencjarny przed zakończeniem terapii, ankieta powinna zostać przez niego wypełniona w ciągu ostatniego miesiąca pobytu w zakładzie. Decyzja o włączeniu do analiz ankiet pochodzących od tego typu respondentów powinna być jednak podjęta w sposób ostrożny tak, aby tego typu przypadki nie zaważyły na wynikach badania.

UNIKALNY KOD RESPONDENTA |_|_|_|_|_|_|_|_|

Na początek poprosimy o podanie kilku informacji o sobie – proszę zakreślić właściwą odpowiedź albo wpisać odpowiedź w miejscu do tego wyznaczonym.

1. Proszę zaznaczyć poniżej swoją płeć:

- h. Kobieta
- i. Mężczyzna
- j. Odmowa odpowiedzi

2. **Ile ma Pan(i) lat?** Proszę zapisać liczbę lat dwucyfrowo w polach poniżej.

|_|_| lat

3. Został(a) Pan(i) poddany leczeniu wirusowego zapalenia wątroby (WZW). **W jakim stopniu jest Pan(i) zadowolony(a) lub niezadowolony(a) z przebiegu leczenia** biorąc pod uwagę wszystkiego jego etapy, począwszy od rozpoznania aż do zakończenia leczenia? Proszę zaznaczyć jedną odpowiedź z poniższej listy.
- k. Jestem bardzo zadowolony(a)
 - l. Jestem raczej zadowolony(a)
 - m. Jestem trochę zadowolony(a) a trochę niezadowolony(a)
 - n. Jestem raczej niezadowolony(a)
 - o. Jestem bardzo niezadowolony(a)
 - p. Nie wiem / trudno powiedzieć
4. **Jak ocenia Pan(i) czas oczekiwania na leczenie** tzn. czas, jaki minął od rozpoznania choroby do rozpoczęcia leczenia? Proszę zaznaczyć jedną odpowiedź z poniższej listy.
- Czas od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia był:
- a. W sam raz – odpowiednio krótki
 - b. Trochę zbyt długi
 - c. Zdecydowanie za długi
 - d. Nie wiem / trudno powiedzieć
5. **Czy otrzymał(a) Pan(i) od personelu medycznego wystarczającą ilość informacji na temat stanu zdrowia, zastosowanego leczenia?**
- a. Tak
 - b. Nie
 - c. Nie wiem / trudno powiedzieć
6. **Jak Pan(i) ocenia efekt leczenia** – w jakim stopniu jest Pan(i) z niego zadowolony(a) lub niezadowolony(a)? Proszę zaznaczyć jedną odpowiedź z poniższej listy.
- a. Jestem bardzo zadowolony(a)
 - b. Jestem raczej zadowolony(a)
 - c. Jestem trochę zadowolony(a) a trochę niezadowolony(a)
 - d. Jestem raczej niezadowolony(a)
 - e. Jestem bardzo niezadowolony(a)
 - f. Nie wiem / trudno powiedzieć
7. **Czy po zakończonym leczeniu otrzymał(a) Pan(i) od personelu medycznego informację jak zapobiec ponownemu zakażeniu?**
- a. Tak
 - b. Nie
 - c. Nie wiem / trudno powiedzieć
8. **Jak Pan(i) ocenia postawę personelu medycznego w trakcie leczenia (dostępność, życzliwość, zainteresowanie pacjentem, gotowość udzielenia pomocy)?**

- a. Dobra
- b. Przeciętna
- c. Wymagająca poprawy
- d. Nie wiem / trudno powiedzieć

Bardzo dziękujemy za czas, jaki P. poświęcił(a) na udzielenie odpowiedzi na wszystkie pytania ankiety.

[+INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZEKAZANIA WYPEŁNIONEJ ANKIETY]

VII. Aneksy

VII.1. Indeks skrótów

3TC – Lamivudine
ABC – Abacavir
AIDS - Zespół nabytego niedoboru odporności
ARV – Leczenie antyretrowirusowe
ATV/r – Atazanavir/Ritonavir
Cobi - Cobicistat
CZSW – Centralny Zarząd Służby Więziennej
DAA - leki o bezpośrednim, swoistym działaniu przeciwwirusowym
DTG – Dolutegravir; EFV – Efavirenz
FI – inhibitory fuzji - grupa leków antyretrowirusowych
FTC – Emtricitabine
HAART - skojarzone leczenie antyretrowirusowe, tzw. wysoce aktywna terapia antyretrowirusowa (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART)
HCV – wirus zapalenia wątroby typu C
HBV – wirus zapalenia wątroby typu B
HIV - ludzki wirus upośledzenia odporności
HIV RNA - badanie - wiremia HIV
INSTI – inhibitory integrazy
LPV/r – Lopinavir/Ritonavir
NIZP PZH-PIB – Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH-Państwowy Instytut Badawczy
NNRTI - nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy - grupa leków antyretrowirusowych
NRTI - nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy - grupa leków antyretrowirusowych
NVP – Nevirapine
p24 - badanie antygenu p24 wirusa HIV
PGE HCV – Polska Grupa Ekspertów HCV
PI – inhibitory proteazy - grupa leków antyretrowirusowych
RAL – Raltegravir
RPLA - Program polityki zdrowotnej leczenia antyretrowirusowego
RTV – Ritonavir
STI – terapia antyretrowirusowa przerywana
SVR - trwała odpowiedź wirusologiczna
TAF - Tenofovir Alafenamide
Tropizm CCR5 – badanie tropizmu HIV-1 przed wprowadzeniem do terapii właściwego leku
WHO – Światowa Organizacja Zdrowia
ZDV (lub) AZT – Zidovudine

VII.2. Spis tabel

I.	Tabela 1. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2026	125
II.	Tabela 1a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2027 - stan na lipiec 2026	
III.	Tabela 2. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2026	125
IV.	Tabela 2a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2027 - stan na lipiec 2026	
V.	Tabela 3. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV oraz części dotyczącej leczenia DAA osadzonych w latach 2022-2026	128
VI.	Tabela 3a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV oraz części dotyczącej leczenia DAA osadzonych w latach 2022-2027 – stan na lipiec 2026.	
VII.		
	Tabela 4. Liczba nowych rozpoznań w kierunku WZW typu C w Polsce w latach 2016-2021 ..	133
VIII.		
	Tabela 5. Diagnostyka w kierunku WZW C przeprowadzona w jednostkach penitencjarnych w latach 2017- 2020 r.	137
IX.	Tabela 6. Mierniki efektywności działań programowych	
X.	Tabela 7. Badania diagnostyczne, monitorowanie oraz ocena skuteczności leczenia w zależności od charakterystyki pacjenta - w wariancie uproszczonym oraz typowym.....	149
XI.	Tabela 8. Leki DAA stosowane w ramach programu.....	152
XII.		
	Tabela 9. Leczenia DAA – czas terapii w zależności od charaktersytyki pacjenta.....	152
XIII.		
	Tabela 10. Lista ośrodków realizujących program lekowy B.71.....	158
XIV.		
	Tabela 11. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2026.	169
XV.		
	Tabela 11a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2027 - stan na lipiec 2026	

XVI.	
Tabela 12. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2026	169
XVII.	
Tabela 12a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację modułu leczenia DAA w populacji osób osadzonych, w latach 2022-2027 - stan na lipiec 2026.	
XVIII.	
Tabela 13. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV oraz części dotyczącej leczenia DAA osadzonych w latach 2022-2026	171
XIX.	
Tabela 13a. Szacunkowa wysokość środków finansowych na realizację programu leczenia ARV oraz części dotyczącej leczenia DAA pacjentów osadzonych w latach 2022-2027 - stan na lipiec 2026	
.Wykres 1. Testowanie w kierunku HCV wśród polskich osadzonych	135
XX.	
Wykres 2. Częstość anty-HCV (+) wśród osadzonych.....	136

VIII. Bibliografia

-
- 1 Tyczyno M, Halota W; Nowak W, Pawlowska M. Distribution of HCV Genotypes in the Populations of Inmates in Polish Prison Potulice and Patients Hospitalised in Bydgoszcz. *Hepat Mon.* 2014 May; 14(5): e14559.
 - 2 Zoratti MJ, Siddiqua A, Morassut RE, Zeraatkar D, Chou R, van Holten J, Xie F, Druyts E. Pangenotypic direct acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C virus infection: A systematic literature review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2020 Jan 5;18:100237