

Rekomendacja nr 42/2013

z dnia 15 kwietnia 2013 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej
(MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka”, jako świadczenia
gwarantowanego z zakresu świadczeń wysokospecjalistycznych**

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń wysokospecjalistycznych.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości¹ uważa za zasadne finansowanie świadczenia opieki zdrowotnej „przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń wysokospecjalistycznych, w populacji ograniczonej do grupy chorych wskazanej w Karcie Problemu Zdrowotnego.

Nieleczona ciężka niedomykalność mitralna prowadzi do uszkodzenia lewej komory serca i tym samym jego niewydolności, co często skutkuje zgonem pacjenta. Chirurgiczna korekcja niedomykalności mitralnej, uznana za standard w leczeniu, powstrzymuje ten proces. Przeszkórna korekcja niedomykalności mitralnej stanowi alternatywę dla operacji w grupie chorych o dużym ryzyku operacyjnym w postaci wysokiej śmiertelności bądź chorób współistniejących.

Warunkiem kwalifikacji pacjenta do leczenia niedomykalności mitralnej z zastosowaniem technologii przeszskórnej powinna być uprzednia dyskwalifikacja kardiochirurgiczna.

Dostępne dane naukowe wskazują, że zastosowanie interwencji przeszskórnej w populacji pacjentów z przewlekłą umiarkowaną ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością mitralną w porównaniu z retrospektywną grupą kontrolną leczoną farmakologicznie, wiąże się z istotnie statystycznie wyższym przeżyciem, wynoszącym odpowiednio 75,4% vs 55,3%, $p < 0,05$. W czasie obserwacji odsetek pacjentów z ciężką niewydolnością serca w III i IV klasie NYHA uległ zmniejszeniu, przy równoczesnym wzroście odsetka pacjentów w I i II klasie NYHA.

Pomimo wysokiej ceny technologii MitraClip®, w dłuższym horyzoncie czasowym pozostaje ona kosztowo efektywna dla płatnika, tj. pozwala na uzyskiwanie dodatkowych efektów klinicznych (zarówno dodatkowych lat życia, jak i dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość) przy akceptowalnym ich koszcie. W 10 letnim horyzoncie czasowym, inkrementalny współczynnik kosztów efektywności dla technologii MitraClip® wyniósł 36 502 PLN/LYG, natomiast inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności wyniósł 47 853 PLN/QALY.

Liczba pacjentów, którzy w ciągu jednego roku mogą przejść zabieg implantacji MitraClip®, jest znacznie niższa od oszacowanej chorobowości i potrzeby klinicznej. Niemniej jednak, bardzo restrykcyjne kryteria zawarte w Karcie Problemu Zdrowotnego odnoszące się do kwalifikacji pacjentów oraz do warunków realizacji ocenianego świadczenia umożliwią zabezpieczenie najbardziej potrzebujących pacjentów.

Przedmiot wniosku

Wniosek Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy przygotowania rekomendacji dla świadczenia opieki zdrowotnej „przezcewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń wysokospecjalistycznych.

Charakterystyka wnioskowanego świadczenia została opisana w Karcie Problemu Zdrowotnego załączonej do pisma przekazanego zlecenia.

Koszt technologii MitraClip® przyjęto według informacji producenta na poziomie 89 208 PLN brutto. Koszt ten ponoszony jest jednorazowo.

Problem zdrowotny

Niedomykalność zastawki mitralnej (ang. *mitral regurgitation*, MR), to wada serca polegająca na wstecznym przepływie krwi z lewej komory do lewego przedsionka, spowodowanym nieprawidłowym zamknięciem płatków zastawki mitralnej.

Niedomykalność zastawki mitralnej to druga pod względem częstości występowania wada zastawkowa serca, która stanowi istotny i narastający problem kliniczny.

Ostra niedomykalność zastawki mitralnej ma przebieg gwałtowny i w przypadkach nieleczonych operacyjnie prowadzi zwykle do zgonu. Niedomykalność przewlekła przez kilkanaście lat przebiega bezobjawowo i może wiązać się ze stopniowym ograniczaniem aktywności życiowej przez chorego. U części chorych z bezobjawową dużą niedomykalnością może się rozwinąć nieodwracalna, bezobjawowa dysfunkcja lewej komory. Powikłaniami niedomykalności mitralnej są także: migotanie przedsionków, niewydolność serca i obrzęk płuc, nadciśnienie płucne oraz nagły zgon sercowy.

Niedomykalność mitralna, w tym śladowa, występuje u około 90% osób poddawanych badaniu echokardiograficznemu. Niedomykalność co najmniej łagodną stwierdza się u około 20% osób poddanych badaniu echokardiograficznemu. Wada występuje z podobną częstością u obu płci. W dużej, nieoperowanej, przewlekłej organicznej niedomykalności zastawki mitralnej śmiertelność roczna wynosi 5%. Przewlekła niedomykalność wiąże się z ryzykiem nagłego zgonu.

Częstość występowania zwiększa się z wiekiem oraz ze wzrostem ciśnienia tętniczego. Wypadanie płatków zastawki mitralnej obserwuje się u 1-2% populacji ogólnej, zaś występowanie ostrej niedomykalności zastawki mitralnej w świeżym zawale serca obserwuje się na 1-3% przypadków.

Szacuje się, że ciężka objawowa niedomykalność zastawki mitralnej dotyczy 2% ogółu populacji. Szacowana całkowita liczba chorych z MR w Polsce może wynosić ok. 270 000 pacjentów.

Opis wnioskowanego świadczenia

System MitraClip® jest dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej od 4.03.2008 roku. Technologia naśladuje metodę Alfieriego stosowaną w kardiochirurgii, która polega na złączeniu środkowych części przedniego i tylnego płatka zastawki mitralnej, w efekcie którego powstaje

podwójne światło ujścia mitralnego. Wykonanie zabiegu z zastosowaniem wnioskowanej technologii jest możliwe w warunkach kardiologii interwencyjnej bez konieczności otwierania klatki piersiowej pacjenta. Zabieg nie wymaga zatrzymania akcji serca ani stosowania krążenia pozaustrojowego.

Zgodnie z Kartą Problemu Zdrowotnego, wskazaniem do zastosowania przezcewnikowej nieoperacyjnej naprawy zastawki mitralnej z wykorzystaniem metody MitraClip jest objawowa ciężka niedomykalność mitralna najczęściej o etiologii pozawałowej i udokumentowane wysokie ryzyko samego zabiegu kardiologicznego, w postaci: wysokiej śmiertelności lub wystąpienia ciężkich powikłań nerkowych, mózgowych, infekcyjnych i niewydolności wielonarządowej.

Warunkiem kwalifikacji do zabiegu jest uprzednia dyskwalifikacja przez kardiologów do zabiegu operacyjnego wszczęcia zastawki mitralnej. Kwalifikacja jest dokonywana przez zespół kardiologiczno - kardiologiczny (Heart Team) w oparciu o wykonane badania hemodynamiczne i echokardiograficzne serca dokumentujące istotną niedomykalność mitralną, ale tylko u chorych z udokumentowanym wysokim ryzykiem z powodu choroby zasadniczej i chorób współistniejących oraz uprzednio zdyskwalifikowanych do kardiologicznego zabiegu operacyjnego.

Bezpośrednio po zabiegu przez 1,5 doby pacjent ma zapewnioną intensywną opiekę pooperacyjną w warunkach oddziału intensywnej terapii lub intensywnej nadzoru kardiologicznego. Dalsze leczenie ma miejsce w oddziale kardiologicznym lub kardiologicznym.

Ponadto, wskazana jest konieczność oceny wyników leczenia i raportowanie danych do rejestru ogólnopolskiego w celu oceny wczesnych i odległych wyników leczenia, powikłań i rentowności medyczno-ekonomicznej leczenia.

Alternatywna technologia medyczna

Z analizowanego piśmiennictwa oraz przedstawionych na potrzeby Agencji opinii ekspertów klinicznych wynika, że standardem postępowania w zakresie leczenia chorych z niedomykalnością zastawki mitralnej jest kardiologiczna korekcja wady. Obejmuje ona zarówno zabiegi wymiany zastawki, jak i zabiegi naprawcze. W przypadku niedomykalności mitralnej wynikającej ze zmian zwyrodnieniowych prowadzących do restrykcji i zwapnień płatków, stosuje się wymianę zastawki na protezę biologiczną lub mechaniczną. U chorych z nadmierną mobilnością płatków wykonuje się zabiegi naprawcze, natomiast u pacjentów z poszerzeniem pierścienia mitralnego na skutek rozstrzenia lewej komory wykonuje się plastykę zastawki z wszyciem sztywnego pierścienia mitralnego lub rzadko wykonuje się zabieg Alfieriego, polegający na założeniu szwów na płatkach mitralnych z wytworzeniem zastawki dwuujściowej.

Dla części chorych, nie kwalifikujących się do leczenia operacyjnego, ostatecznością jest kwalifikacja do przeszczepu serca.

Większość pacjentów jest leczona farmakologicznie (zachowawczo), co może przynieść poprawę kliniczną, jednak nie leczy patologii leżącej u podłoża choroby.

Do metod wspomagających leczenie niewydolności serca i mogących w pewnych przypadkach zmniejszać falę zwrotną mitralną należy leczenie resynchronizacyjne (CRT).

Skuteczność kliniczna

Analiza kliniczna wnioskodawcy opiera się na jednym wielośrodkowym badaniu RCT - EVEREST II, w którym bezpośrednio porównywano skuteczność i bezpieczeństwo technologii MitraClip z zabiegiem kardiologicznym wymiany bądź naprawy zastawki mitralnej. Przydział pacjentów do poszczególnych grup odbywał się w sposób randomizowany i randomizacja była skuteczna. Populacja włączona do badania (N=279) to pacjenci z przewlekłą niedomykalnością zastawki mitralnej o umiarkowanie ciężkim (3+) albo ciężkim (4+) stopniu nasilenia ze wskazaniami do zabiegu kardiologicznego.

Badanie otrzymało 3 punkty w skali JADAD i jest dowodem naukowym o umiarkowanej jakości, którego głównym ograniczeniem metodycznym wpływającym na ilość otrzymanych punktów jest brak zaślepienia próby, przy czym brak zaślepienia wydaje się nie mieć wpływu na wyniki badania.

W celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności interwencji z zastosowaniem MitraClip w grupie pacjentów, dla których zabieg kardiologiczny wiąże się z wysokim ryzykiem, utworzono trzecie ramię badania EVEREST II (obok pacjentów randomizowanych do interwencji przezskórnej albo do zabiegu kardiologicznego) – EVEREST II HRS (ang. *High Risk Study*), które objęło grupę badaną - 78 pacjentów po interwencji przezskórnej oraz grupę kontrolną - 36 pacjentów o zbliżonych parametrach klinicznych.

Wyniki z badania EVEREST II

Analiza wnioskodawcy wskazuje, że zastosowanie interwencji przezskórnej w porównaniu z zabiegiem kardiologicznym w populacji pacjentów z przewlekłą umiarkowaną ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością mitralną, wiąże się z istotnie statystycznie:

- wyższą poprawą jakości życia wg SF-36 w składowej fizycznej w ocenie 30-dniowej [MD=8,00, 95%CI (4,85; 11,15); p<0,001],
- niższą szansą uniknięcia zgonu, operacji zastawki mitralnej i MR o stopniu nasilenia 3+ albo 4+ w populacji ITT w czasie 12-miesięcznej obserwacji [OR=0,55, 95%CI (0,33; 0,92); p=0,02; NNT=7,11, 95%CI (3,9; 43,9)],
- wyższą szansą wykonania zabiegu chirurgicznego z powodu dysfunkcji zastawki mitralnej w populacji zgodnej z opisaną w pracy Feldman 2011 w czasie 12-miesięcznej obserwacji [OR=11,18, 95%CI (2,63; 47,53); p=0,001; NNT=5,50, 95%CI (4,0; 8,6)],
- wyższą szansą wykonania zabiegu chirurgicznego z powodu dysfunkcji MV w populacji zgodnej z opisaną w pracy Feldman 2011 w czasie 24-miesięcznej obserwacji [OR=7,56, 95%CI (2,26; 25,30); p=0,001; NNT=5,41, 95%CI (3,9; 9,0)].

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie dla porównania interwencji przezskórnej z zabiegiem kardiologicznym w kwestii:

- poprawy jakości życia wg SF-36 w składowej mentalnej w czasie 30-dniowej obserwacji [MD=2,60, 95%CI (-0,91; 6,11); p=0,14],
- ryzyka zgonu w populacji zgodnej z opisaną w pracy Feldman 2011 w czasie 12-miesięcznej obserwacji [OR=1,09, 95%CI (0,37; 3,23); p=0,88; NNT=217,69, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka występowania MR o 3+ albo 4+ stopniu nasilenia w populacji zgodnej z opisaną w pracy Feldman 2011 w czasie 12-miesięcznej obserwacji [OR=1,05, 95%CI (0,56-1,97); p=0,88; NNT=129,91 (n.a.)],
- uniknięcia zgonu, operacji zastawki mitralnej i MR o stopniu nasilenia 3+ albo 4+ w populacji ITT w czasie 24-miesięcznej obserwacji [OR=0,70, 95%CI (0,42; 1,15); p=0,16; NNT=11,13, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka zgonu w populacji zgodnej z opisaną w pracy Feldman 2011 w czasie 24-miesięcznej obserwacji [OR=1,02, 95%CI (0,44; 2,37); p=0,96; NNT=492,28, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka występowania MR o stopniu nasilenia 3+ albo 4+ w populacji zgodnej z opisaną w pracy Feldman 2011 w czasie 24-miesięcznej obserwacji [OR=0,92 95%CI (0,49; 1,75); p=0,81; NNT=74,74, 95%CI (n.a.)].

Wyniki z badania EVEREST II HRS – dla populacji wnioskowanej

Analiza wnioskodawcy wskazuje, że zastosowanie interwencji przezskórnej w populacji pacjentów z przewlekłą umiarkowaną ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością mitralną, wiąże się z istotnie statystycznie wyższym przeżyciem w porównaniu z obserwowanym w retrospektywnej grupie kontrolnej otrzymującej leczenie farmakologiczne, odpowiednio 75,4% vs 55,3%, p<0,05.

W czasie obserwacji odsetek pacjentów z ciężką niewydolnością serca w III i IV klasie NYHA uległ zmniejszeniu z 89,74% do 17,95%. W czasie 12 miesięcy zaobserwowano poprawę do I/II klasy NYHA u 40 z 54 pacjentów, zaś w IV klasie NYHA pozostała tylko 1 osoba z początkowych 16 pacjentów.

Bezpieczeństwo stosowania

Wyniki z badania EVEREST II

Analiza wnioskodawcy wskazuje, że zastosowanie interwencji przezskórnej w porównaniu z zabiegiem kardiochirurgicznym w populacji pacjentów z przewlekłą umiarkowanie ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością mitralną, wiąże się z istotnie statystycznie:

- niższym ogólnym ryzykiem wystąpienia ciężkich działań niepożądanych (MAE) w czasie obserwacji 30-dniowej [OR=0,19, 95%CI (0,11-0,34); p<0,001; NNT=3,04, 95%CI (2,3; 4,6)],
- niższym ryzykiem konieczności przetoczenia ≥ 2 jednostek krwi w czasie obserwacji 30-dniowej [OR=0,19, 95%CI (0,11; 0,34); p<0,001; NNT=3,19, 95%CI (2,3; 5,0)],
- wyższym ryzykiem ciężkiego działania niepożądanego jakim jest dysfunkcja zastawki mitralnej w populacji ITT w czasie 12-miesięcznej obserwacji [OR=4,38, 95%CI (1,28; 14,99); p=0,02; NNT=10,70, 95%CI (6,5; 29,3)].

W czasie 30-dniowej obserwacji nie wykazano różnic istotnych statystycznie dla porównania interwencji przezskórnej z zabiegiem kardiochirurgicznym w kwestii:

- ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych z wyłączeniem transfuzji ≥ 2 jednostek krwi [OR=0,50, 95%CI (0,19; 1,30); p=0,15; NNT=21,86, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka zgonu [OR=0,52, 95%CI (0,07; 3,73); p=0,51; NNT=98,37, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka konieczności przeprowadzenia kolejnego zabiegu naprawy niedomykalności mitralnej (operacja kardiochirurgiczna) [OR=0,17, 95%CI (0,01; 4,28); p=0,28; NNT=94,00, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka przeprowadzenia pilnej operacji sercowo-naczyniowej [OR=0,51, 95%CI (0,12; 2,09); p=0,35; NNT=49,19, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka wystąpienia poważnego udaru [OR=0,52, 95%CI (0,07; 3,73); p=0,51; NNT=98,37, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka wystąpienia niewydolności nerek [OR=1,58, 95%CI (0,06; 39,15); p=0,78; NNT=180,00, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka wystąpienia konieczności wentylacji mechanicznej >48 godz. [OR=0,06, 95%CI (0,00; 1,05); p>0,05; NNT=23,50, 95%CI (12,0; 572,1)],
- ryzyka wystąpienia powikłań żołądkowo-jelitowych wymagających operacji [OR=2,65, 95%CI (0,13; 55,71); p=0,53; NNT=90,00, 95%CI (n.a.)],
- ryzyka rozwoju przewlekłego migotania przedsionków (AF) [OR=2,65, 95%CI (0,13; 55,71); p=0,53; NNT=90,00, 95%CI (n.a.)].

Wyniki z badania EVEREST II HRS – dla populacji wnioskowanej

Ze zgłoszonych w czasie 12-miesiący obserwacji przez ośrodki prowadzące badanie działań niepożądanych jedynie występowanie dysfunkcji zastawki mitralnej było istotnie statystycznie częstsze w grupie pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnemu niż w grupie pacjentów po zabiegu kardiochirurgicznym [OR=4,38, 95%CI (1,28; 14,99), p=0,02; RR=3,96, 95%CI (1,22; 12,85); NNT=10,70, 95%CI (6,5; 29,3)].

Analiza wnioskodawcy wskazuje, że odsetek zgonów w grupie pacjentów poddanych zabiegowi z zastosowaniem MitraClip® (7,7%) jest niższy niż w grupie zabiegu kardiochirurgicznego (oszacowania na podstawie: kalkulatora STS – 14,2%, protokołu badania – 18,2%) oraz niż w grupie leczonej farmakologicznie (8,3%)

Dodatkowy zabieg kardiochirurgiczny, mający na celu naprawę zastawki mitralnej, został przeprowadzony u 37 spośród 178 pacjentów (20,8%), u których była zastosowana interwencja przezskórna.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów konsekwencji, analizę kosztów efektywności oraz analizę kosztów użyteczności. Populację stanowili chorzy z umiarkowanie ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością zastawki mitralnej ze wskazaniem do zabiegu kardiochirurgicznego i wysokim ryzykiem ciężkich powikłań śród- i pooperacyjnych. Jako jedyną alternatywę przyjęto objawowe leczenie farmakologiczne (z uwagi na przeciwwskazania do zabiegu kardiochirurgicznego). Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w dożywotnym horyzoncie czasowym. Jako efekty zdrowotne przyjęto uzyskane dodatkowo lata życia (LYG) oraz lata życia skorygowane o jakość (QALY).

W analizach uwzględniono koszty badanej interwencji i hospitalizacji, koszty farmakoterapii, koszty procedur medycznych związanych z leczeniem działań niepożądanych oraz koszty rehabilitacji.

Zaadoptowano do warunków polskich model, oparty na wynikach rejestru EVEREST II HRR, opracowany na potrzeby oceny ekonomicznej technologii MitraClip® w Wielkiej Brytanii. Struktura adaptowanego modelu wyróżnia dwa okresy analizy: w krótkim horyzoncie – w perspektywie 30 dni od zabiegu naprawy MV oraz w długim horyzoncie – od 31. dnia po zabiegu. Parametry wykorzystanego modelu obejmują: charakterystykę wyjściową populacji, prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami (lub średnie czasy przebywania w poszczególnych stanach), zmiany w strukturze klasy NYHA, prawdopodobieństwa ciężkich działań niepożądanych (model krótkookresowy), użyteczności stanów zdrowia, rodzaj oraz częstość stosowanych leków.

W analizie podstawowej przyjęto 10 letni horyzont czasowy. Ponadto wykonano analizę wrażliwości: progową, scenariuszową, jednoczynnikową oraz probabilistyczną. W ramach analizy scenariuszowej przyjęto alternatywne zestawy założeń dotyczące grup parametrów modelu. W ramach każdego scenariusza pozostałe parametry były przyjmowane na poziomie wartości użytych w analizie podstawowej.

Analiza podstawowa wykazała, że zastosowanie technologii MitraClip® prowadzi do zwiększenia kosztów całkowitych o ok. 99 tys. PLN (jest to związane z kosztem ocenianej technologii i kosztami zabiegu naprawy MV – hospitalizacja wraz z leczeniem ewentualnych działań niepożądanych) oraz efektów całkowitych, zarówno LYG (wzrost o 2,72), jak i QALY (wzrost o 2,07).

Powyższe wskazuje, że zabieg z zastosowaniem technologii MitraClip®, wprawdzie generuje dodatkowe koszty, prowadzi jednak do wydłużenia średniego czasu przeżycia oraz średniego czasu przeżycia skorygowanego o jakość życia związaną ze zdrowiem.

W 10 letnim horyzoncie czasowym, inkrementalny współczynnik kosztów efektywności dla technologii MitraClip® wyniósł 36 502 PLN/LYG, natomiast inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności: 47 853 PLN/QALY. Oszacowany koszt uzyskania dodatkowego roku życia a także koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość są niższe od obowiązującego w Polsce progu opłacalności (105 801 PLN).

Oznacza to, że przy obecnie rozważanej cenie technologii MitraClip® jest ona kosztowo efektywna dla płatnika, tj. pozwala na uzyskiwanie dodatkowych efektów klinicznych (zarówno dodatkowych lat życia, jak i dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość) przy akceptowalnym koszcie tych dodatkowych efektów.

Głównym czynnikiem wpływającym na wartość oszacowanego inkrementalnego współczynnika kosztów efektywności oraz kosztów użyteczności jest wyższa przeżywalność chorych z niedomykalnością mitralną poddanych zabiegowi naprawy MV z zastosowaniem technologii MitraClip® w porównaniu z chorymi, u których stosuje się jedynie farmakoterapię.

Scenariuszowa analiza wrażliwości pozostawia MitraClip® rozwiązaniem kosztowo efektywnym (analiza wykazała odporność uzyskanych wyników na zmiany przyjętych założeń). Wyjątek stanowi przyjęcie krótszego horyzontu czasowego w analizie jednoczynnikowej (założenia skrajne, zakładające 100% śmiertelność w horyzoncie dwóch lat, podczas gdy wyniki uzyskane w badaniu EVEREST II HRR wskazują, że około 75% pacjentów żyje po dwóch latach od zabiegu naprawy MV).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia finansowania zabiegu naprawy zastawki mitralnej z zastosowaniem technologii MitraClip® w leczeniu chorych z umiarkowaną ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością zastawki mitralnej, ze wskazaniem do operacji i jednocześnie z wysokim ryzykiem ciężkich powikłań śród- i pooperacyjnych.

Konsekwencje finansowania naprawy MV z zastosowaniem technologii MitraClip® szacowano względem finansowania farmakoterapii (dotychczasowa praktyka kliniczna). W modelu wykorzystano wnioski z analizy problemu decyzyjnego oraz założeń analizy ekonomicznej. Badano wpływ finansowania technologii MitraClip® na całkowite koszty ponoszone przez płatnika, a także uzyskiwane efekty zdrowotne w skali rozważanej populacji. Na podstawie przeprowadzonego modelowania (wyniki rejestru EVEREST II HRR ekstrapolowano z zastosowaniem rozkładu parametrycznego Weibulla), średni oczekiwany czas życia w grupie otrzymujących jedynie objawowe leczenie farmakologiczne wyniósł 1,97 roku, zaś średni oczekiwany czas życia w grupie poddanych zabiegowi naprawy MV z zastosowaniem technologii MitraClip® wyniósł 6,58 lat.

Przedstawiono wyniki dla 3 letniego horyzontu czasowego, odnoszące się do perspektywy płatnika publicznego. W analizie uwzględniono koszty farmakoterapii (wszyscy pacjenci), koszty zabiegu implantacji MitraClip®, rehabilitacji, powikłań oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Uwzględniono także koszty związane z nawrotem MR i potencjalnym ponownym zabiegiem.

W ramach analizy podstawowej przedstawiono 2 scenariusze (obecny oraz nowy). W obecnym scenariuszu założono, że wszyscy chorzy otrzymują objawowe leczenie farmakologiczne. W nowym scenariuszu dla scharakteryzowanej grupy chorych dostępna jest dodatkowa procedura implantacji MitraClip®.

Liczbę pacjentów kwalifikujących się do zabiegu w zdefiniowanej populacji docelowej przyjęto na podstawie prognoz producenta (100-250 pacjentów rocznie), założeń ujętych w Karcie problemu zdrowotnego (35 pacjentów) oraz opinii ekspertów (60-350 pacjentów rocznie). Przyjęta liczba chorych, którzy w ciągu jednego roku mogą przejść zabieg implantacji MitraClip®, jest znacznie niższa od oszacowanej chorobowości. Niemniej, podejście to wydaje się najbardziej wiarygodne z uwagi na dominujący wpływ ograniczeń systemowych na rozpowszechnienie analizowanej technologii (wyspecjalizowanie świadczeniodawców, doświadczenie lekarzy).

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym (analiza podstawowa) Agencja przyjęła, że w 1 roku zabiegowi zostanie poddanych 35 pacjentów, w 2 – 100, a w 3 – 150. W wariacie minimalnym założono: 17 pacjentów w 1 roku, 35 w roku 2 oraz 35 w roku 3. W wariacie maksymalnym natomiast: 100 pacjentów w 1 roku, 200 w roku 2 oraz 350 w roku 3.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że w wyniku wprowadzenia finansowania naprawy MV z zastosowaniem technologii MitraClip®, nastąpi wzrost kosztów całkowitych o: 3 285 580,65 PLN w 1. roku, 9 412 767,38 PLN w 2. roku oraz 14 182 010,29 PLN w 3. roku. Wzrost kosztów związany będzie głównie z kosztem technologii MitraClip®, a także kosztami hospitalizacji (bez hospitalizacji 1,5 doby założonej przez MZ), powikłań i rehabilitacji. W przypadku finansowania zabiegu z zastosowaniem technologii MitraClip®, liczba zgonów będzie niższa o 8 w 1. roku, 32 w 2. roku i 69 w 3. roku, w porównaniu z założeniem, że technologia ta nie będzie stosowana.

Ewentualne uwzględnienie dodatkowych kosztów ponoszonych przez MZ na poziomie ok. 10 300 PLN za pacjenta, w skład w którego wchodzi hospitalizacja 1,5 doby, to w poszczególnych latach dodatkowa kwota ok. 360 500 PLN w 1. roku, 1 030 000 PLN w 2. roku oraz 1 545 000 mln PLN w 3 roku.

W minimalnym wariacie oszacowania, w wyniku przeprowadzania zabiegów naprawy MV z zastosowaniem technologii MitraClip®, nastąpi wzrost kosztów całkowitych, o ok. 1 595 853 PLN w 1. roku, 3 297 915 PLN w 2. roku oraz 3 324 767 PLN w 3. roku. Zróżnicowany wzrost kosztów w roku 2 i 3, mimo przyjęcia jednakowej liczby zabiegów naprawy MV w każdym roku, wynika z wydłużenia czasu farmakoterapii spowodowanego większą przeżywalnością chorych poddanych

zabiegowi. Jednocześnie objęcie technologii MitraClip® finansowaniem będzie związane ze zmniejszeniem liczby zgonów o 4 w 1. roku, 12 w 2. roku oraz 21 w 3. roku.

W maksymalnym wariacie oszacowania, w którym uwzględniono wyższą liczbę chorych poddanych zabiegowi naprawy MV wskazują wzrost kosztów całkowitych o 9 387 373,28 PLN w 1. roku, 18 847 301,12 PLN w 2. roku oraz 33 082 046,47 PLN w 3. roku. Wzrost kosztów związany będzie z kosztem technologii MitraClip® oraz kosztami hospitalizacji, kosztami powikłań, kosztami rehabilitacji i kosztami farmakoterapii. Przy założeniach wariantu maksymalnego objęcie technologii MitraClip® finansowaniem będzie związane ze zmniejszeniem liczby zgonów o 24 w 1. roku, 72 w 2. roku oraz 157 w 3. roku.

W oszacowaniach zawartych w przedłożonej Karcie Problemu Zdrowotnego (MZ) przedstawiono kalkulację odnoszącą się do 35 pacjentów. Założono, że poniesione wydatki będą przedstawiały się w sposób następujący:

- minister właściwy do spraw zdrowia - biorąc pod uwagę cenę samego urządzenia oraz 1,5 doby okresu bezpośrednio po zabiegu koszty wyniosą 3 485 000 zł (35 pacjentów x 99 566 zł, na co składa się koszt 1 urządzenia i pozostałe koszty, w tym koszt leczenia przez 1,5 doby po zabiegu);
- Narodowy Fundusz Zdrowia - hospitalizacja w zależności od czasu pobytu chorego wyniesie od 105 000 zł do 280 000 zł (35 pacjentów x 3 000 zł = 105 000 zł, 35 pacjentów x 8 000 zł = 280 000 zł)^a

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji HTA i towarzystw naukowych z dziedziny kardiologii i kardiologii interwencyjnej odnaleziono łącznie 3 rekomendacje kliniczne, z czego 2 były pozytywne (ESC/EACTS 2012, AHRQ 2012), a jedna pozytywna z ograniczeniami (NICE 2009).

- Zgodnie z rekomendacją European Society of Cardiology / European Association for Cardiothoracic Surgery przezskórna naprawa MV metodą *edge-to-edge* zarówno u chorych z objawową ciężką MR, jak i chorych z wtórną objawową ciężką MR pomimo optymalnej terapii (w tym CRT jeśli wskazane), może być rozważana, jeśli chorzy ci spełniają kryteria kwalifikacji na podstawie echa serca, są uznani za nieoperacyjnych lub mają wysokie ryzyko operacyjne ocenione przez Heart Team, a ich przewidywana długość życia przekracza 1 rok (zalecenie klasy IIb, poziom wiarygodności C) (ESC/EACTS 2012)
- Brytyjski National Institute for Health and Clinical Excellence uznał dowody potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo przezskórnej naprawy płatków MV w niedomykalności mitralnej za niewystarczające pod kątem jakości i ilości. Dlatego procedura powinna być stosowana tylko: po dokonaniu szczególnych uzgodnień w zakresie zarządzania klinicznego, badania i zgody pacjentów, którzy się kwalifikują do chirurgicznej naprawy płatków zastawki mitralnej; lub w kontekście badania na pacjentach, którzy nie kwalifikują się do chirurgicznej naprawy płatków zastawki mitralnej w celu leczenia niedomykalności mitralnej. (NICE 2009)
- Amerykańska Agency for Healthcare Research and Quality stoi na stanowisku, że procedura poprawia jakość życia pacjentów, którzy nie kwalifikują się do chirurgicznego usunięcia wady. Wpływa również na zmniejszenie niedomykalności mitralnej i powiązanych wyników

^a W analizie ekonomicznej i analizie wpływu na system ochrony zdrowia przyjęto, że po zabiegu implantacji klipsa pacjent przebywa w oddziale intensywnej opieki kardiologicznej. Z uwagi na to założenie koszt całego pobytu jest stały i nie zależy od samego czasu pobytu. Jako koszt hospitalizacji przyjęto koszt procedury E73 choroby zastawek serca > 17 rż., kod CZS: 5.51.01.0005073, który wynosi: 57 punktów * 52 PLN = 2964 PLN. Natomiast zgodnie z opinią NFZ, nie jest wiadomym obecnie, w jaki sposób rozliczana będzie hospitalizacja dla pacjentów poddanych zabiegowi MitraClip®. Pod rozważę wziąć można dwa sposoby: poprzez grupę właściwą ze względu na postawione rozpoznanie, bądź też poprzez dedykowane świadczenie utworzone w katalogu świadczeń odrębnych.

sercowo-naczyniowych oraz zmniejszenie kosztów z powodu spowolnienia progresji choroby. (AHRQ 2012)

Odnaleziono także 1 rekomendację refundacyjną, odnoszącą się negatywnie dla stosowania wnioskowanej interwencji (MSAC 2012).

- Australijski MSAC nie rekomenduje finansowania procedury ze środków publicznych. Dowody naukowe dla procedury MitraClip® nie wskazują, że jest to procedura tak samo dobra jak zabieg operacyjny dla wszystkich pacjentów. Nie wykazano również wyższego bezpieczeństwa procedury nad operacją. Uznano MitraClip za technologię nieefektywną kosztowo z uwagi na jej wysoką cenę.

Zgodnie z informacją zawartą w Karcie Problemu Zdrowotnego, do roku 2012 na świecie zastosowano tę metodę u ponad 5000 chorych z ciężką niedomykalnością mitralną, w tym w Europie u około 3500. Zabiegi te wykonuje się w 70 europejskich ośrodkach kardiologiczno-kardiologicznych uzyskując u zdecydowanej większości chorych dobre wyniki leczenia i poprawę wydolności krążenia oraz jakości życia.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 29 listopada 2012 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PZ-TSZ-443-5267-856/IJ/12) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka” jako świadczenia gwarantowanego (art. 31 c Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych) w zakresie świadczeń wysokospecjalistycznych, na podstawie art. 31 c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 61/2013 z dnia 15 kwietnia 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka” jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 61/2013 z dnia 15 kwietnia 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka” jako świadczenia gwarantowanego
2. Raport skrócony Nr: AOTM-BP-430-1(10)/2013. Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka