



## Rekomendacja nr 256/2014

z dnia 15 grudnia 2014 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie chirurgiczne raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego”, jako świadczenia gwarantowanego

**Prezes Agencji nie rekomenduje** zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie chirurgiczne raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji** przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, **nie rekomenduje** zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie chirurgiczne raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego”, jako świadczenia gwarantowanego.

Brak jest badań randomizowanych, które oceniłyby skuteczność i bezpieczeństwo chirurgii robotowej w populacji chorych z rakiem błony śluzowej macicy.

Z analizy 9 nierandomizowanych kontrolowanych badań klinicznych i opracowań wtórnych wynika, że zastosowanie chirurgii robotowej w porównaniu do chirurgii otwartej oraz laparoskopowej przynosi większe korzyści kliniczne wynikające głównie z krótszego okresu hospitalizacji oraz mniejszej utraty krwi, przy czym metoda robotowa wiąże się najczęściej z wydłużonym czasem trwania zabiegu.

Wykorzystane w analizie badania cechują się niskim i bardzo niskim poziomem wiarygodności.

Punkty końcowe oceniane we wspomnianych badaniach są punktami znajdującymi zastosowanie w ocenie skuteczności interwencji chirurgicznych, nie pozwalają na wnioskowanie w odniesieniu do terapii onkologicznych. Brak jest danych w zakresie odległych wyników: przeżycia, przeżycia wolnego od progresji, jakości życia. Nie oceniono wpływu technologii na dalsze leczenie.

Ponadto nie wykazano ewentualnej przewagi terapii z wykorzystaniem systemu robotowego w raku błony śluzowej macicy nad operacjami laparoskopowymi.

Obecne realia ekonomiczne nie uzasadniają ponoszenia ponad półtorakrotnie większych kosztów leczenia raka błony śluzowej macicy z użyciem systemu robotowego, kosztów



zakupu sprzętu, a także wysokich rocznych kosztów jego eksploatacji i konserwacji. Finansowanie wnioskowanego świadczenia ze środków publicznych nie spowoduje wzrostu dostępności do leczenia i poprawy skuteczności terapii w raku błony śluzowej macicy.

**Prezes** przychylił się do opinii Rady Przejrzystości, że leczenie raka błony śluzowej macicy z udziałem systemu robotowego powinno być finansowane, jako przedsięwzięcie naukowe, nie jako świadczenie gwarantowane.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy przygotowania rekomendacji dla zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie chirurgiczne raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

Przygotowany w tym celu raport dotyczył oceny zakwalifikowania jako świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego, następujących świadczeń opieki zdrowotnej:

- 1) leczenie chirurgiczne raka jelita grubego z zastosowaniem systemu robotowego,
- 2) leczenie chirurgiczne raka gruczołu krokowego z zastosowaniem systemu robotowego,
- 3) leczenie chirurgiczne raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego.

### **Problem zdrowotny**

Rak błony śluzowej trzonu macicy (rak endometrium, kod rozpoznania wg ICD-10: C54) to najczęstszy nowotwór złośliwy trzonu macicy. Nowotwory złośliwe trzonu macicy stanowią u kobiet 7% zachorowań. Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe trzonu macicy wynosiła w 2010 roku ponad 5000 (w 2011 roku 5 251).

Wśród kobiet, u których zdiagnozowano nowotwory trzonu macicy w latach 2000-2002, 1-roczone wskaźniki przeżyć wynosiły 90,7%, natomiast w latach 2003-2005 90,8% kobiet. Przeżycia 5-letnie wśród pacjentek z nowotworami trzonu macicy w ciągu pierwszej dekady XXI nieznacznie wzrosły: z 77,1% w latach 2000-2002 do 78,7% w latach 2003-2005.

Nowotwory złośliwe trzonu macicy powodują 3% zgonów nowotworowych u kobiet. Liczba zgonów z powodu nowotworów złośliwych trzonu macicy wynosiła w 2010 roku ponad 1 042.

W 2011 roku, dla procedur odpowiadających radykalnej histerektomii z jednoczesnym wskazaniem kodu rozpoznania C54, wykonanych było 1 911 hospitalizacji.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

System chirurgiczny da Vinci Si to zrobotyzowany, zdalnie sterowany telemanipulator medyczny, przeznaczony do chirurgicznych zabiegów małoinwazyjnych u dorosłych i dzieci w ginekologii, urologii, chirurgii ogólnej, chirurgii głowy i szyi, torakochirurgii, kardiochirurgii.

System składa się z następujących elementów:

- chirurgicznej konsoli sterującej (opcjonalnie jedna lub dwie konsole);
- zrobotyzowanej platformy operacyjnej wyposażonej w 3 lub 4 ramiona operacyjne;
- trójwymiarowego systemu wizyjnego wysokiej rozdzielczości 3D HD;
- specjalnych narzędzi chirurgicznych EndoWrist z ruchomością nadgarstka;
- opcjonalnych elementów funkcjonalnych i edukacyjnych.

Świadczenie powinno być finansowane w ramach hospitalizacji uwzględniającej procedurę odpowiadającą radykalnej histerektomii z jednoczesnym wskazaniem kodu rozpoznania C54, wykonaną metodą robotową.

## **Alternatywna technologia medyczna**

W odnalezionych wytycznych klinicznych jako alternatywne metody chirurgiczne w leczeniu chorych z rakiem błony śluzowej macicy wymieniane są: laparoscopia i chirurgia otwarta. Procedury odpowiadające radykalnej histerektomii są finansowane w Polsce.

Laparoscopia i chirurgia otwarta są także wymieniane jako technologie alternatywne przez ekspertów klinicznych biorących udział w badaniu ankietowym przeprowadzonym przez AOTM w 2014 r.

Biorąc pod uwagę wytyczne i rekomendacje, jako komparator dla chirurgii robotowej w leczeniu chorych z rakiem błony śluzowej macicy przyjęto zatem laparoskopię i chirurgię otwartą.

## **Skuteczność kliniczna**

Celem analizy była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania chirurgii z wykorzystaniem systemu robotowego da Vinci w populacji chorych z rakiem błony śluzowej macicy. Poszukiwano badań randomizowanych bezpośrednio porównujących chirurgię robotową z laparoskopią i chirurgią otwartą w tym wskazaniu, a w przypadku ich braku – badań umożliwiających porównanie pośrednie. Dodatkowo, w celu oceny skuteczności praktycznej, poszukiwano również nierandomizowanych kontrolowanych badań klinicznych z  $n > 50$  pacjentek. Uznano, że ze względu na krzywą uczenia i kumulację doświadczeń, badania najnowsze (tj. z datą publikacji: 2013-2014) będą stanowiły najbardziej wiarygodne dane dotyczące skuteczności praktycznej chirurgii robotowej.

Nie odnaleziono opublikowanych badań randomizowanych oceniających stosowanie chirurgii robotowej w populacji chorych z rakiem błony śluzowej macicy.

W związku z powyższym, nie przedstawiono dowodów skuteczności klinicznej, ograniczono się jedynie do oceny skuteczności praktycznej.

## **Skuteczność praktyczna**

Ze względu na brak odnalezionych opublikowanych badań randomizowanych oceniających stosowanie chirurgii robotowej w populacji chorych z rakiem błony śluzowej macicy zarówno skuteczność kliniczną, jak i praktyczną oceniano na podstawie 9 nierandomizowanych kontrolowanych badań klinicznych (*Cardenas-Goicoechea 2014, Lavoue 2014, Pakish 2014, Cardenas-Goicoechea 2013, DeLair 2013, Kumar 2013, Leitao 2013, Turunen 2013, Yu 2013*). Wyniki przeglądu systematycznego wskazują na większe korzyści kliniczne wynikające z zastosowania chirurgii robotowej w porównaniu do chirurgii otwartej oraz laparoskopowej głównie ze względu na krótszy okres hospitalizacji oraz mniejszą utratę krwi, przy czym metoda robotowa wiązała się najczęściej z wydłużonym czasem trwania zabiegu. Ze względu na m. in. niską jakość włączonych do analizy badań nierandomizowanych, heterogeniczność badań, zastosowanej metodyki, różnego czasu obserwacji, odmiennych definicji punktów końcowych przeprowadzono wyłącznie porównanie jakościowe w postaci opisu wyników.

W przypadku porównania systemu robotowego oraz metody laparoskopowej najczęściej obserwowano krótszy okres hospitalizacji, mniejszą utratę krwi, powrót do normalnej aktywności ok. 1 tydzień wcześniej (1 badanie) oraz mniejszy początkowy ból pooperacyjny (1 badanie). W większości badań włączonych do opracowania wtórnego wykazano krótszy czas trwania zabiegu robotowego w porównaniu do laparoskopowego, jednak w największym badaniu liczącym 275 chorych wykazano, że czas trwania zabiegu jest istotnie statystycznie dłuższy dla chirurgii robotowej, co potwierdzają wyniki najnowszych badań nierandomizowanych opublikowane w 2013 i 2014 r. W 2 badaniach wykazano mniejszą częstość konwersji do chirurgii otwartej, podczas gdy w pozostałych 3 badaniach częstości te były porównywalne. Nie raportowano istotnych statystycznie

różnic pomiędzy grupami pod względem nawrotu choroby, przeżycia chorych czy częstości transfuzji krwi. Powikłania śródoperacyjne raportowano rzadziej w grupie chirurgii robotowej w porównaniu do grupy laparoskopii, jednak wyniki nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Ponowna hospitalizacja lub ponowna operacja wymagana była z porównywalną częstością w obu grupach.

W przypadku obu porównań, tj. chirurgii robotowej z laparoskopową oraz otwartą, wykazano brak zgodności wyników pod względem liczby pobranych węzłów chłonnych, tym samym nie jest możliwe wiarygodne określenie przewagi którejkolwiek z metod.

Należy podkreślić, że włączone badania charakteryzują się niskim i bardzo niskim poziomem wiarygodności i wyniki, pomimo względnej spójności, powinny być interpretowane ostrożnie.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

W nierandomizowanych kontrolowanych badaniach klinicznych powikłania śródoperacyjne raportowano rzadziej w grupie chirurgii robotowej w porównaniu do grupy laparoskopii, jednak wyniki nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

Nie zidentyfikowano raportów i komunikatów dotyczących działań niepożądanych po stosowaniu chirurgii robotowej nadesłanych do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) w ramach spontanicznego monitorowania bezpieczeństwa.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Celem analizy było zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem chirurgii z wykorzystaniem systemu robotowego da Vinci w porównaniu do laparoskopii i chirurgii otwartej w populacji chorych z rakiem błony śluzowej macicy.

W analizie uwzględniono:

- skuteczność leczenia – na podstawie najnowszych nierandomizowanych kontrolowanych badań klinicznych dla raka błony śluzowej macicy, do których włączono >50 chorych w grupie chirurgii robotowej;
- koszty jednostkowe procedur: radykalnej histerektomii: 23 286 PLN (interwencja) vs 14 172 PLN (komparator), zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia.

Ze względu na przewidywane rozliczanie procedury w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów nie przewiduje się kosztów ponoszonych przez pacjenta, a zatem w analizie przyjęto perspektywę płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Przyjęto horyzont czasowy odpowiadający okresowi obserwacji w poszczególnych badaniach klinicznych.

Stosowanie chirurgii robotowej związane jest ze wzrostem kosztów o 9 113,62 PLN u chorych z rakiem błony śluzowej macicy. Identyczny wzrost kosztów leczenia obserwowano zarówno dla porównania z metodą otwartą, jak i laparoskopową, ze względu na sposób finansowania procedur bez podziału na stosowaną metodę.

Uzyskana umiarkowana przewaga kliniczna chirurgii robotowej nad laparoskopią (krótsza hospitalizacja o 0,2-1 dnia i mniejsza utrata krwi o 45-77 ml) i chirurgią otwartą (krótsza hospitalizacją o 2,3-4,9 dnia i mniejszą utratą krwi o 259,2 ml) związana jest z istotnym wzrostem kosztów (1,6-krotny).

Uwzględnione w analizie punkty końcowe nie dają możliwości określenia kosztu związanego z wydłużeniem życia (LYG, ang. *life years gained*) ani kosztu dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life year*).

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)**

Nie dotyczy.

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Celem analizy była ocena skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), zakwalifikowania jako świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego, ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej.

W analizie uwzględniono 3-letni horyzont czasowy (lata 2015, 2016 i 2017) oraz perspektywę płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ze względu na przewidywane rozliczanie procedury w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów nie przewiduje się kosztów ponoszonych przez pacjenta. Dane kosztowe przyjęto zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia w oparciu o Kartę Problemu Zdrowotnego. Koszty obecnej praktyki, tj. bez zastosowania systemu robotowego, przedstawiono w postaci średniej wartości hospitalizacji w 2011 roku dla procedur odpowiadających radykalnej histerektomii z jednoczesnym wskazaniem kodu rozpoznania C54.

Średnią liczbę zabiegów z wykorzystaniem 1 systemu robotowego w ciągu roku oszacowano w oparciu o opinie ekspertów klinicznych. Łączną liczbę zabiegów na 1 system robotowi (tj. w jednym ośrodku) w ciągu roku oszacowano w związku z tym na 436 zabiegów.

Zakładając odpowiednio 1, 2 i 5 ośrodków wykonujących zabiegi w kolejnych latach, liczbę wykonanych zabiegów oszacowano na:

- 136, 272, 680 – w przypadku stosowania systemu robotowego tylko w celu leczenia chorych z rakiem błony śluzowej macicy;
- 436, 872, 2 180 – w przypadku stosowania systemu robotowego w celu leczenia chorych łącznie we wszystkich analizowanych wskazaniach (mix): z rakiem jelita grubego, z rakiem gruczołu krokowego i rakiem błony śluzowej macicy.

Przyjęto scenariusze:

- istniejący: radykalna histerektomia bez zastosowania systemu robotowego;
- nowy: radykalna histerektomia z zastosowaniem systemu robotowego.

Uwzględnione koszty jednostkowe obejmują 14 172 PLN (sc. istn.) vs 23 286 PLN (sc. nowy) – koszty dodatkowe zastosowania robota: 9 114 PLN.

W przypadku nowotworu złośliwego trzonu macicy przewiduje się dodatkowe obciążenie kosztami w pierwszym roku (jeden ośrodek) na poziomie ok. 1,2 mln PLN, w drugim roku (dwa ośrodki) – na poziomie 2,5 mln PLN, w trzecim roku (pięć ośrodków) – na poziomie 6,2 mln PLN.

Zakwalifikowanie jako świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego, następujących świadczeń opieki zdrowotnej: leczenia chirurgicznego raka jelita grubego z zastosowaniem systemu robotowego, leczenia chirurgicznego raka gruczołu krokowego z zastosowaniem systemu robotowego oraz leczenia chirurgicznego raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi dla Narodowego Funduszu Zdrowia.

Dodatkowe obciążenie kosztami NFZ związane z zastosowaniem systemu robotowego we wszystkich trzech analizowanych wskazaniach (mix), tj. w radykalnym wycięciu jelita grubego, radykalnej prostatektomii i radykalnej histerektomii oszacowano na: 7,1 mln PLN w pierwszym roku (jeden ośrodek), 14,2 mln PLN w drugim roku (dwa ośrodki), 35,6 mln PLN w trzecim roku (pięć ośrodków).

### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Uwagi do zapisów programu lekowego**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Według zaleceń Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej PTOK z 2013 roku zasadniczą metodą leczenia raka trzonu macicy jest leczenie chirurgiczne, które ma na celu całkowite wycięcie macicy z przydatkami drogą brzuszna, laparoskopowo lub za pomocą systemu chirurgii robotowej.

Nie odnaleziono wytycznych National Institute for Health and Care Excellence NICE dotyczących stosowania chirurgii robotowej w populacji chorych z rakiem endometrium.

Według European Society for Medical Oncology ESMO z 2013 roku, standardowym zabiegiem chirurgicznym w terapii raka błony śluzowej macicy jest laparotomia. Potencjalnym udoskonaleniem zabiegów laparoskopowych jest wykorzystanie systemu robotowego, co daje szczególne korzyści w przypadku otyłych pacjentek. Laparoscopia wspomagana systemem robotowym jest coraz częściej stosowana szczególnie w Stanach Zjednoczonych. W największym opublikowanym badaniu *Paley 2011*, na podstawie analizy wykonanych zabiegów wykazano, że odsetek poważnych powikłań był istotnie niższy u chorych poddawanych operacji z wykorzystaniem systemu robotowego (6,4%) w porównaniu z tym, zaobserwowanym u chorych poddanych laparotomii (20%), szczególnie w zakresie ran pooperacyjnych oraz infekcji.

Według wytycznych Society of Gynecologic Oncology SGOz 2012 roku, na podstawie dostępnych dowodów naukowych, uważa się, że zabiegi z wykorzystaniem systemu robotowego mogą być równoważne z laparoskopią, a w niektórych przypadkach mogą prowadzić do istotnej przewagi korzyści w porównaniu z laparoskopią, w terapii chorych z rakiem błony śluzowej macicy. Ostatnie badania wykazały (brak randomizacji, stąd istnieje ryzyko błędu selekcji), że w leczeniu chorych z otyłością, system robotowy daje wyższe korzyści w porównaniu z laparoskopią w ocenie utraty krwi, wymaganych transfuzji, odsetka konwersji do laparotomii, czasu operacji i czasu hospitalizacji. Wyniki analiz retrospektywnych wskazują, że operacje z wykorzystaniem systemu robotowego, standardowa laparoscopia i laparotomia, dają porównywalne wyniki w odniesieniu do oceny powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz ryzyka uszkodzeń naczyń, jelit i pęcherza moczowego w czasie zbiegu.

Wybrane agencje oceny technologii medycznych dotychczas nie wydały rekomendacji dotyczących stosowania systemu robotowego w chirurgicznym leczeniu raka błony śluzowej macicy:

Formalny proces oceny został podjęty przez agencję *Health Quality Ontario* HQO w grudniu 2010 r. Uznano, że ze względu na niską jakość dowodów *Ontario Health Technology Advisory Committeenie* (OHTAC) nie ma możliwości wydania rekomendacji dotyczącej stosowania systemu robotowego w zabiegach histerektomii. OHTAC rekomenduje natomiast ocenę technologii w praktyce klinicznej na podstawie danych zbieranych w bazach danych, tak aby zminimalizować obszary niepewności związane z technologią przed wydaniem ostatecznej rekomendacji.

Zgodnie z danymi uzyskani od dystrybutora system da Vinci aktualnie objęty jest finansowaniem w 7 krajach, w tym we wskazaniach urologicznych – w 6 krajach, we wskazaniach ginekologicznych – w 3 krajach, w chirurgii ogólnej – w 2 krajach oraz ogólnie w onkologii - w Słowacji (zakontraktowano 250 zabiegów we wskazaniach onkologicznych bez ograniczeń co do rodzaju, system nie jest

finansowany w ramach listy świadczeń gwarantowanych lecz w osobnej kontraktacji). Systemy robotowe są dostępne w Grecji (10 systemów) oraz w Portugalii (1 system), bez dedykowanego finansowania.

Pełna refundacja systemu robotowego w ginekologii jest w Wielkiej Brytanii, Danii i Czechach; do wysokości kosztów laparoskopii we Francji, Włoszech, Niemczech, Belgii, Szwajcarii, Szwecji, Holandii, Norwegii, USA.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 2013-03-21 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-OZG-73-30853-3/SK/13) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie chirurgiczne raka jelita grubego, raka gruczołu krokowego, raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego”, na podstawie art. 31 c ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. 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 358/2014 z dnia 15 grudnia 2014 r. w sprawie zakwalifikowania/niezasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie chirurgiczne raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego” jako świadczenia gwarantowanego.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 358/2014 z dnia 15 grudnia 2014 r. w sprawie zakwalifikowania/niezasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie chirurgiczne raka błony śluzowej macicy z zastosowaniem systemu robotowego” jako świadczenia gwarantowanego.
2. System robotowy da Vinci w leczeniu chirurgicznym raka jelita grubego, raka gruczołu krokowego i raka błony śluzowej macicy. Raport oceny technologii medycznej. 2014. HealthQuest.