



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 61/2018 z dnia 11 czerwca 2018 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Cytologia na podłożu płynnym w ramach programu profilaktyki raka szyjki macicy” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Cytologia na podłożu płynnym w ramach programu profilaktyki raka szyjki macicy” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak szyjki macicy (RSM) jest drugim, co do częstości, nowotworem u kobiet w Polsce – stanowi 10,7% nowotworów u kobiet. Szacuje się, że rocznie choroba dotyka ok. 4.000 kobiet i ok. 2.000 umiera z tego powodu. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, każdego roku w Polsce notuje się około 13 przypadków raka szyjki macicy na 100 tysięcy kobiet. Wskaźnik śmiertelności z powodu tego nowotworu to około 7 przypadków na 100 tysięcy.

W 2013 roku RSM stanowił 3,7% wszystkich nowo zarejestrowanych przypadków nowotworów wśród kobiet. Wskaźniki epidemiologiczne różnią się w zależności od wieku pacjentek. W populacji młodych kobiet (20.–44. roku życia) RSM odpowiada za 8% zachorowań oraz 11% zgonów nowotworowych.

Szczyt zachorowalności na raka szyjki macicy w Polsce przypada na 6. dekadę życia. Ostatnie lata wskazują na wzrost liczby zachorowań u kobiet młodszych (od 35. do 44. r.ż.). W Polsce notujemy również jeden z najniższych w Europie odsetek przeżyć 5-letnich, będący jedną z miar wyleczalności tego raka. Odsetek ten wynosił 48,3% przy średniej europejskiej 62,1%. Wyleczalność zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania raka szyjki macicy w chwili rozpoznania, typu budowy mikroskopowej, stopnia dojrzałości nowotworu, głębokości zajęcia tkanek macicy i obecności przerzutów do węzłów chłonnych.

W roku 2005 r. Polska rozpoczęła realizację populacyjnego programu profilaktyki raka szyjki macicy opartego o skryning cytologiczny. Beneficjentkami programu są kobiety między 25–59 r.ż., które w ciągu ostatnich



trzech lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia zdrowotnego.

Aktualnie w Polsce wykonuje się ok. 700-800 tys. badań w programie profilaktyki rocznie i ok. dwukrotnie więcej poza programem, w ramach procedur AOS NFZ w ok. 65 pracowniach cytologicznych funkcjonujących w programie profilaktyki.

Stopniowo wprowadzane są do programów badań przesiewowych badania molekularne w kierunku HPV, jako metoda o znacznie wyższej czułości od badań cytologicznych (zarówno na podłożu płynnym, jak i konwencjonalnych).

Cytologia na podłożu płynnym (ang. Liquid based cytology, LBC), to technologia wykonywania standardowych przesiewowych badań cytologicznych. W odróżnieniu od klasycznej cytologii, w technice LBC wymaz z szyjki macicy jest pobierany na specjalne podłoże płynne, a nie jak ma to miejsce w przypadku cytologii konwencjonalnej – na szkiełko mikroskopowe. Sposób przeprowadzenia badania pozwala na wyeliminowanie komórek zapalnych, krwi, śluzu itp., które często przesłaniają komórki szyjki na szkiełku, przez co stają się one nieczytelne i trudne do oceny. Dodatkowo ilość komórek uzyskiwanych przy pomocy testu LBC jest znacznie większa, co wpływa na jakość oceny rozmazu.

Dowody naukowe

Do opracowania włączono łącznie 11 rekomendacji z lat 2003–2017: RACGP 2017, ACOG 2016, ACS 2016, NSC 2016, ACP 2015, CTFPHC 2013, WHO 2013, NSU 2013, ACS, ASCCP, ASCP 2012, USPSTF 2012, NICE 2003.

Wszystkie odnalezione wytyczne w przedmiotowym wskazaniu powstały na podstawie przeglądów systematycznych badań oraz konsensusu eksperckiego bądź stanowią zaktualizowaną wersję poprzednich wytycznych.

W zależności od towarzystwa naukowego, w programach przesiewowych raka szyjki macicy rekomenduje się:

- wykonywanie szczepień przeciwko wirusowi HPV przed inicjacją seksualną oraz badania przesiewowe przy wykorzystaniu cytologii konwencjonalnej (lub cytologii na podłożu płynnym jako testu dodatkowego) oraz badania na obecność wirusa HPV (RACGP 2017),
- wykonywanie cytologii (dopuszczalna jest zarówno cytologia konwencjonalna, jak i cytologia na podłożu płynnym) lub cytologii skojarzonej z testem na obecność wirusa HPV, w zależności od grupy wiekowej bądź historii choroby i obciążenia czynnikami ryzyka rozwoju choroby (ACOG 2016),
- w zależności od wieku rekomendowaną technologią jest badanie cytologiczne (nie uściślono, czy metodą konwencjonalną, czy płynną) lub cytologia w skojarzeniu z testem na obecność wirusa HPV (ASC 2016),

- NSC (National Screening Committee) rekomenduje, aby testy na HPV zostały włączone przez NHS jako metoda pierwszego wyboru w programie przesiewowym raka szyjki macicy (NSC 2016),
- w zależności od wieku i historii choroby rekomenduje się wykonywanie cytologii (nie uściślono, czy metodą konwencjonalną, czy płynną) lub badanie cytologiczne w skojarzeniu z testem na obecność wirusa HPV, w różnych interwałach czasowych (ACP 2015),
- rekomendacje wskazują, że technologie LBC i CC, wspomagane komputerowo lub z odczytem manualnym, są dopuszczone. Żadna z technologii nie jest preferowana (CTFPHC 2013),
- WHO rekomenduje zastosowanie trzech strategii badań przesiewowych: test HPV, cytologia i VIA. Czas pomiędzy kolejnymi badaniami uzależniony jest od stanu zdrowia, wieku i stopnia narażenia na czynniki zwiększające ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy (WHO 2013),
- metodą stosowaną w badaniach przesiewowych jest badanie cytologiczne. Autorzy nie precyzują, jaką metodą należy wykonywać badanie (NSU 2013),
- rekomenduje się wykonywanie nieskojarzonego badania cytologicznego (nie uściślono, jaką technologią) bądź cytologii skojarzonej z testem HPV. Czas pomiędzy kolejnymi badaniami oraz wykorzystana metoda zależą od wieku i historii choroby kobiety (ACS, ASCCP, ASCP 2012),
- USPSTF rekomenduje wykonywanie cytologii konwencjonalnej bądź badanie cytologiczne skojarzone z testem na obecność wirusa HPV, w zależności od wieku i historii choroby (USPSTF 2012),
- rekomenduje się, aby cytologia na podłożu płynnym (LBC) była stosowana jako podstawowa metoda przetwarzania próbek w programie badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy (NICE 2003).

Zgodnie z rekomendacją Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, w ramach przesiewowego badania cytologicznego można zastosować zarówno konwencjonalną cytologię na szkiełku, jak i cytologię na podłożu płynnym.

Zgodnie z danymi evidence based medicine (EBM) zastosowanie cytologii na podłożu płynnym:

- zwiększy liczbę prawidłowych rozpoznań, a co za tym idzie skuteczność badania,
- w przypadku niejednoznacznej diagnozy cytologicznej umożliwi kontynuację diagnostyki z pobranego materiału obniżając koszt całkowity badań,
- dzięki zastosowaniu cytologii na podłożu płynnym dokonanie oceny obecności wirusa HPV nie będzie wymagało dodatkowego pobierania materiału - ten sam materiał może być wykorzystany zarówno do oceny cytologicznej, jak i testów molekularnych.

Problem ekonomiczny

Wprowadzenie technologii LBC wiąże się ze wzrostem kosztów dla etapu diagnostycznego, uzależnionym od przewidywanej zgłaszalności oraz dynamiki zastępowania cytologii konwencjonalnej przez LBC.

Według oszacowań analityków Agencji, przy utrzymaniu zgłaszalności do programu na poziomie z roku 2017 i pełnym zastąpieniu cytologii konwencjonalnej przez LBC, koszt etapu diagnostycznego wzrośnie z 11 434 161,95 zł (dane NFZ za rok 2017) do 21 669 904,27 zł. Przy utrzymaniu obecnego spadkowego trendu zgłaszalności do programu oraz całkowitym zastąpieniu cytologii konwencjonalnej przez LBC koszt etapu diagnostycznego wzrośnie z 11 434 161,95 zł (dane NFZ za rok 2017) do 18 332 793,75 zł w roku 2021.

W wypadku wzrostu zgłaszalności o 10% w skali roku (spowodowanego wprowadzeniem LBC lub innymi czynnikami) i pełnym zastąpieniu cytologii konwencjonalnej przez LBC, koszt etapu diagnostycznego wzrośnie z 11 434 161,95 zł (dane NFZ za rok 2017) do 28 842 654,57 zł w roku 2021. W roku 2017 koszt świadczeń wykonanych w ramach programu profilaktyki raka szyjki macicy (dane NFZ) wyniósł 20 443 823,50 zł.

Oszacowany inkrementalny koszt płatnika publicznego zawiera się w przedziałach:

- 2019 r.: 1 159 821,23 zł – 4 458 080,48 zł
- 2020 r.: 1 236 810,33 zł – 8 960 326,11 zł

Przy utrzymaniu tendencji spadkowej zgłaszalności, zgodnie z obecnym trendem, po 3 latach w przypadku całkowitego zastąpienia cytologii konwencjonalnej nową technologią, koszt inkrementalny będzie wynosić 6 898 631,80 zł.

Przy utrzymaniu zgłaszalności na poziomie z roku 2017 oraz całkowitym zastąpieniu cytologii konwencjonalnej przez LBC koszt inkrementalny wyniesie 10 235 742,32 zł.

Główne argumenty decyzji

Brak jednoznacznych zaleceń Europejskich Rekomendacji w Zakresie Zapewnienia Jakości w Skriningu Raka Szyjki Macicy (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening), w zakresie stosowania cytologii cienkowarstwowej jako metody przeważającej nad cytologią konwencjonalną - czułość i specyficzność badań jest zbliżona. Decyzje powinny być podejmowane po analizie dostępnych środków i efektywności kosztowej.

Brak zaleceń w najnowszym Suplemencie do w/w Rekomendacji (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second edition - Supplements - dostępne on-line) na zamianę cytologii konwencjonalnej

na cienkowarstwową w krajach, w których prowadzi się już programy profilaktyki cytologicznej.

Brak przeprowadzonego pilotażu porównującego cytologię cienkowarstwową do konwencjonalnej w programie profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce pod względem parametrów takich jak m.in.:

- 1) odsetek detekcji (detection rate) zmian śródnabłonkowych dużego stopnia (HSIL) potwierdzonych histologicznie;
- 2) odsetek wszystkich wyników dodatnich;
- 3) odsetek skierowań na kolposkopię/biopsję;
- 4) efektywność kosztowa w warunkach Polski.

W perspektywie kilku lat niezbędna będzie reorganizacja systemu badań przesiewowych i wdrożenie, jako testu podstawowego, badań molekularnych w kierunku HPV. Spowoduje to znaczne obniżenie zapotrzebowania na badania cytologiczne wykonywane w programie profilaktyki. W przeciwieństwie do testów molekularnych HPV HR, ze względu na niewystarczającą wartość predykcyjną wyniku ujemnego (Negative Predictive Value), badanie cytologiczne nie umożliwia wydłużenia interwału pomiędzy badaniami przesiewowymi do 5 lat (lub nawet 7-10 lat, jak w przypadku testów HPV HR).

Wprowadzenie refundacji cytologii cienkowarstwowej w chwili obecnej może spowodować drogie inwestycje pracowni cytologicznych w aparaturę niezbędną do obróbki materiału cytologicznego, która w przyszłości nie będzie wykorzystywana przez większość z tych pracowni.

W krajach, w których prowadzi się lub planuje reorganizację programów badań przesiewowych, następuje zamiana cytologii konwencjonalnej (lub jej uzupełnienie) na test HPV HR, a nie na cytologię cienkowarstwową.

W ocenie Rady podstawowym problemem w Polsce nie jest metoda przeprowadzania cytologii, lecz mała zgłaszalność, którą należy bezwzględnie zwiększyć.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.430.3.2017 „Cytologia na podłożu płynnym w ramach programu profilaktyki raka szyjki macicy – kwalifikacja świadczenia”. Data ukończenia: 5 czerwca 2018.