

Rekomendacja nr 81/2018

z dnia 31 sierpnia 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego

Prezes Agencji nie rekomenduje zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji uważa za niezasadne zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego.

Podstawowym zastrzeżeniem do ocenianego świadczenia jest fakt, że obecnie w koszyku świadczeń gwarantowanych funkcjonują procedury uretrocystoskopia i elektroresekcję guza (TURBT) oraz przezcewkowa diagnostyka fotodynamiczna (PDD) (w ramach grupy JGP L26 – Średnie zabiegi endoskopowe na pęcherzu moczowym). Zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia w całości jako świadczenia gwarantowanego spowoduje powielenie procedury, która jest ocenie finansowana.

Należy jednak podkreślić, że obecnie ograniczone jest finansowanie kosztów związanych z podaniem fotouczulacza. Natomiast analiza dostępnych dowodów naukowych oraz wytycznych klinicznych wskazuje na możliwe korzyści z zastosowania ocenianej technologii medycznej.

Biorąc powyższe pod uwagę w opinii Prezesa Agencji zasadne jest utworzenie produktu rozliczeniowego do sumowania zawierającego koszty związane z podaniem fotouczulacza. Pozwoli to na rozszerzenie dostępnych obecnie procedur i dostosowanie ich do określonych przypadków klinicznych oraz możliwości sprzętowych i kadrowych ośrodków.

Przeprowadzona analiza kliniczna oraz odnalezione wytyczne kliniczne potwierdzają zasadność stosowania cystoskopii w świetle niebieskim w celu poprawy wizualizacji nowotworów pęcherza moczowego.

W ramach oceny wnioskowanego świadczenia przytoczono wyniki analizy ekonomicznej przedstawionej w ramach oceny wniosku refundacyjnego dla produktu Hexvix, w której wykazano, że stosowanie procedury fotodynamicznej z użyciem HAL jest użyteczne kosztowo względem TURBT-WLD. Należy mieć przy tym na uwadze, że duży wpływ na wyniki ma parametr diagnostyczny dot. swoistości, która jest z definicji ilorazem wyników prawdziwie negatywnych do sumy wyników prawdziwie negatywnych i fałszywie pozytywnych, zaś na wynik ten może mieć znaczący wpływ doświadczenie lekarza przeprowadzającego zabieg.

Wyniki oszacowań przedstawione w Karcie Problemu Zdrowotnego wskazują, że roczny koszt realizacji wnioskowanego świadczenia może wynieść około 2,8 mln PLN do 4,3 mln PLN. Należy jednak podkreślić, że faktyczne obciążenie budżetu płatnika publicznego zależne będzie od wielkości populacji pacjentów oraz ostatecznego kosztu jednostkowego procedury. Przyjmując konserwatywne założenia roczny koszt wnioskowanego świadczenia może wynieść o. 41,5 mln PLN.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

Problem zdrowotny

Rak pęcherza moczowego (RPM, kod ICD-10: C67) jest jednym z najczęstszych nowotworów występujących u osób w wieku starszym, zwłaszcza pomiędzy 60 a 80 rokiem życia. RPM rozwija się najczęściej z komórek nabłonka przejściowego (urotelium), wyściełającego błonę śluzową pęcherza moczowego i odpowiada za około 90–95% nowotworów tego narządu. Inne typy nowotworów pęcherza moczowego występują znacznie rzadziej i mają mniejsze znaczenie kliniczne.

RPM jest 6. najczęstszym nowotworem u mężczyzn i 12. u kobiet, częstość jego występowania zwiększa się wraz z wiekiem, szczególnie po 60. roku życia. Jest drugim najczęstszym rakiem układu moczowo-płciowego, po raku prostaty.

Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2015 roku, zachorowalność na RPM stwierdzono u 5276 mężczyzn i 1622 kobiet. Większość RPM w momencie rozpoznania nie nacieka mięśniówki właściwej pęcherza moczowego (75%–85% przypadków). Szacuje się natomiast, że około 15%–25% przypadków rozpoznawanych jest w stadium bardziej zaawansowanym, naciekającym mięśniówkę pęcherza i wymaga pilnego, agresywnego leczenia operacyjnego – radykalnej resekcji pęcherza. Niestety wyniki leczenia tego nowotworu są w Polsce niezadawalające i w naszym kraju obserwujemy wysoką śmiertelność z powodu RPM i najkrótsze przeżycia 5-cio i 10-cio letnie w Europie. Według KRN z 2015 roku obserwowano 3805 zgonów z powodu RPM u 2990 mężczyzn i 815 u kobiet.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z Kartą Problemu Zdrowotnego (KPZ) alternatywną technologią może być cystoskopia z zastosowaniem specjalnych instrumentów (źródeł światła i optyk) umożliwiających oglądanie zmian w pęcherzu przy pomocy innej długości światła, tzw. wąską wiązką.

Technologię alternatywną dla wnioskowanej może zatem stanowić cystoskopia w świetle białym (ang. White Light Cystoscopy, WLC, ang. White Light Diagnosis, WLD)

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie z Kartą Problemu Zdrowotnego oceniane świadczenie dotyczy zastosowania zabiegu endoskopowego – elektroresekcji przezcewkowej wykonywanej w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza w leczeniu agresywnych postaci nienaciekającego błonę mięśniową raka pęcherza moczowego (ang. Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, NMIBC)

Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD), jest to zabieg endoskopowy z użyciem standardowego elektroresektora wyposażonego w źródło światła o niebieskiej długości fali i optykę przewodzącą w najlepszym zakresie tę długość wiązki światła. Na 2 godziny przed planowanym zabiegiem podawany jest do pęcherza moczowego roztwór fotouczulacza – Hexyl aminolewulianu (HAL) a następnie wykonywany jest zabieg elektroresekcji z zastosowaniem światła niebieskiego.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W toku wyszukiwania odnaleziono 1 przegląd systematyczny Gakis 2016, w którym porównywano TURBT oparty na HAL z TURBT z użyciem światła białego. Do przeglądu włączono 5 badań, w tym 4 próby randomizowane. Liczba pacjentów wynosiła 1301 osób. Przegląd oceniono wg skali Amstar, jako umiarkowanej jakości.

Ponadto w ramach analizy klinicznej przedstawiono wyniki metaanalizy dla porównania TURBT-PDD vs TURBT-WLD przedstawionego w analizie weryfikacyjnej i rekomendacji Prezesa dla produktu Hexvix (AOTM-OT-4351-10/2015 , rekomendacja 44/2015).

Ocenę produktu leczniczego Hexvix oparto na następujących dowodach naukowych:

- 9 badań porównujących zabieg PDD z wykorzystaniem HAL jako procedury dodanej do TURBT-WLD w porównaniu do samej TURBT-WLD: Dragoescu 2011, Geavlete 2010, Geavlete 2011, Gkritisios 2013, Hermann 2011, Karaolides 2012, Neuzillet 2014, O'Brien 2013, Stenzl 2010.
- 21 badań jednoramiennych, które w większości miały na celu ocenić trafność diagnostyczną PDD z wykorzystaniem HAL (stosowanego w ramach TURBT): Blanco 2010, Charbit 2014, Colombo 2007, Ferre 2013, Geavlete 2009, Grossman 2007 / Fradet 2007, Hendricksen 2006, HeRo (Lapini 2012), Horstmann 2014, Jichlinski 2003, Jocham 2005, Lee 2012, Loidl 2005, Osaghe 2014, Ray 2008, Ray 2009A, Ray 2009B, Saint 2010, Schmidbauer 2004, Schmidbauer 2009, Witjes 2005.

W toku wyszukiwania odnaleziono również 4 obserwacyjne, prospektywne badania pierwotne (Bach 2017, Gallagher 2017, Lacetera 2017, Mariappan 2015) dotyczące wnioskowanej technologii medycznej. Ze względu na dostępność danych wyższej jakości w niniejszym dokumencie odstąpiono od przytaczania wyników dla wskazanych publikacji.

W celu oceny skuteczności posłużono się następującymi parametrami:

- RR - ang. relative risk ratio, ryzyko względne

- NNT - ang. Numer Needed to Treat, liczba pacjentów, których należy poddać danej interwencji przez określony czas, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu.

Skuteczność

Przegląd systematyczny Gakis 2016

Porównanie wpływu elektroresekcji przezcewkowej guza pęcherza moczowego przy użyciu heksylu aminolewulinianu do światła białego na progresję raka nienaciekającego mięśniówki pęcherza moczowego wskazują, że działanie TURBT opartego na HAL daje prognostyczną korzyść pacjentom z NMIBC w zakresie progresji. Cztery z pięciu włączonych badań stanowią próby kliniczne. W tych badaniach łącznie 1024 pacjentów zostało losowo przydzielonych do HAL lub WL-TURBT. Odnosi się to do 79% całkowitej liczby pacjentów włączonych do tej metaanalizy. Aby uniknąć stronniczości publikacji, rozważono tylko najbardziej aktualne dane z tej samej kohorty. Zdefiniowanie progresji w NMIBC jest kluczowe, ponieważ wskazuje na postęp choroby. Jednak do tej pory nie ma jednoznacznej definicji wznowy. Progresję odnotowano u 31 (12,2%) pacjentów z HAL i 46 (17,6%) pacjentów z WLC ($p = 0,085$)

Wyniki dla porównania TURBT-PDD vs TURBT-WLD (Rekomendacja 44/2015)

Metaanaliza badań w każdym okresie wykazała istotną statystycznie przewagę stosowania TURBT-PDD vs TURBT-WLD:

- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 3-4 miesiącach o 26% (RR=0,74 [95% CI: 0,61; 0,91]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 15 (NNT=15 [9;47])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 6 miesiącach o 18% (RR=0,82 [95% CI: 0,68; 0,97]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 14 (NNT=14 [8;108])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 9 miesiącach o 21% (RR=0,79 [95% CI: 0,68; 0,92]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 11 (NNT=11 [7;32])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 12 miesiącach o 30% (RR=0,70 [95% CI: 0,55; 0,89]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 10 (NNT=10 [6;28])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby po 9-12 miesiącach o 22% (RR=0,78 [95% CI: 0,68; 0,90])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby w ciągu 2 lat o 32% (RR=0,68 [95% CI: 0,50; 0,91]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 8 (NNT=8 [5;31])
- zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby w ciągu 3 lat o 24% (RR=0,76 [95% CI: 0,62; 0,94]) oraz liczba pacjentów, u których trzeba zastosować wnioskowaną interwencję, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu wynosiła 9 (NNT=9 [5;39])

Żadne z przedstawionych badań oraz w wynik ich metaanalizy nie wskazuje na istotną statystycznie skuteczność wnioskowanej technologii nad TURBT-WLD w odniesieniu do progresji choroby.

Do oceny czułości oraz swoistości wnioskowanej technologii skumulowano dane z badań jednoramiennych oraz badań randomizowanych. Zgodnie z analizą z poziomu pacjenta uzyskane wyniki PDD vs WLD to:

- Zmiany ogółem :
 - Czułość: 88% vs 67%

- Swoistość: 69% vs 69%
- Zmiany CIS(rak w miejscu, łac. carcinoma in situ):
 - Czułość: 86% vs 71%
 - Swoistość: 82% vs 72%

Natomiast analiza z poziomu biopsji wykazała:

- Zmiany ogółem :
 - Czułość: 93% vs 72%
 - Swoistość: 50% vs 65%
- Zmiany CIS: Czułość: 91% vs 57%

W ramach wyszukiwania Agencji odnaleziono dodatkowo jedno badanie obserwacyjne dotyczące trafności diagnostycznej Palou 2015. W publikacji tej wykazano, że analiza z poziomu biopsji dla porównania PDD vs WLD wykazała wyższą całkowitą czułość diagnostyczną (93,2% vs 76,5%, $p < 0,001$), ale mniejszą swoistość PDD (74,1% vs 87,3%, $p < 0,001$). Analiza z poziomu pacjenta nie wykazała różnic w czułości (95,0% vs 94,5%).

Bezpieczeństwo

W wyniku metaanalizy randomizowanych badań klinicznych (porównanie TURBT-PDD vs TURBT-WLD) włączonych do analizy wykazano ponad 25-krotnie wyższe ryzyko wystąpienia w ciągu 9-12 miesięcy obserwacji zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (RR: 25,35 [95%CI: 4,83; 132,98]). Dla pozostałych punktów końcowych nie wykazano istotnej statystycznie różnicy.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych należy: skurcz pęcherza, bolesne lub utrudnione oddawanie moczu, ból pęcherza oraz krwimocz.

Ograniczenia analizy

- Analiza kliniczna została przeprowadzona w oparciu o jeden przegląd systematyczny, który oceniono jako średniej jakości. W publikacji tej nie oceniano punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem.
- Ponadto do analizy włączono wyniki analizy skuteczności przedstawionej w ramach wniosku refundacyjnego dla produktu leczniczego Hexvix, dla których zidentyfikowano następujące ograniczenia:
 - Należy zwrócić uwagę na niejednorodność dostępnych źródeł, w oparciu o które oszacowano poszczególne punkty końcowe. Punkty końcowe dotyczące skuteczności zostały oszacowane w oparciu o badania RCT, natomiast dotyczące trafności diagnostycznej – zarówno w oparciu o badania RCT jak i badania jednoramienne, z czego swoistość – tylko badania jednoramienne.
 - Zauważono pewną niekonsekwencję w podejściu analitycznym. Dla wyników dotyczących bezpieczeństwa wykonano łączną metaanalizę dla okresów obserwacji 9 i 12 m-cy, natomiast dla ryzyka nawrotów choroby takiej łącznej metaanalizy nie wykonano. Być może wynika to z liczby dostępnych wyników dla poszczególnych okresów obserwacji (bezpieczeństwo – po 1 badaniu, skuteczność – po kilka badań). Jednakże zasadne wydaje się przeprowadzenie metaanalizy obejmującej oprócz wyników badań, gdzie raportowano nawroty choroby w 12 miesięcznym okresie obserwacji, także wyniki badania Stenzl 2010 z 9-miesięcznym okresem obserwacji. Szczególnie, że badanie to zostało uznane przez wnioskodawcę za najbardziej

wiarygodne z odnalezionych badań RCT ze względu na największą liczebność populacji i wielośrodkowość.

- o W analizie trafności diagnostycznej wyniki swoistości dla PDD (z HAL) i WLD przedstawione jako średnia z badań jednoramiennych ważona liczbą pacjentów są podobne dla obu interwencji. Tymczasem wytyczne EAU 2015, a także prace przeglądowe wskazują, że choć PDD w porównaniu z WLD charakteryzuje się wyższą czułością, to ma mniejszą swoistość. Prace te odnoszą się co prawda ogólnie do PDD bez względu na rodzaj zastosowanego fotouczulacza, jednakże zastanawiające wydaje się, że przy wynikach dla samego HAL, trend ten nie został zachowany.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 134 514 PLN (3 x 44 838 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym

W ramach oceny wnioskowanego świadczenia przytoczono wyniki analizy ekonomicznej przedstawionej w ramach oceny wniosku refundacyjnego dla produktu Hexvix.

Analizę przeprowadzono wykorzystując technikę kosztów-użyteczności z perspektywy płatnika publicznego (tożsama z perspektywą wspólną) w dożywotnym horyzoncie czasowym (40 lat). Oceniono opłacalność stosowania procedury fotodynamicznej z użyciem HAL w terapii uzupełniającej zabieg TURBT względem TURBT-WLD.

Oszacowany inkrementalny wskaźnik kosztu użyteczności (ICUR) wyniósł 4 997,19 PLN, co oznacza, że technologia jest użyteczna kosztowo.

Ponadto w ramach analizy weryfikacyjnej przeprowadzono obliczenia własne Agencji. Do modelu wnioskodawcy zaimplementowano dane z wytycznych EAU 2015 dotyczących wszystkich fotouczulaczy (łącznie z HAL). Zgodnie z wytycznymi swoistość WLD wynosi 0,81 (0,69 w analizach wnioskodawcy), a PDD 0,63 (0,69 w analizach wnioskodawcy). Zmiana tych wartości spowodowała, że technologia, dla której ICUR był bardzo korzystny stała się terapią wysoce zdominowaną (ICUR=-201 025). Wynik ten dowodzi, że na opłacalność wnioskowanej technologii w znacznej mierze ma

wpływ swoistość, która jest z definicji ilorazem wyników prawdziwie negatywnych do sumy wyników prawdziwie negatywnych i fałszywie pozytywnych. Na wynik ten może mieć znaczący wpływ doświadczenie lekarza przeprowadzającego zabieg.

Ograniczenia analizy

Należy mieć na uwadze, że przedstawiona analiza ekonomiczna przygotowana na potrzeby wniosku refundacyjnego zawierała koszt produktu leczniczego zaproponowany przez wnioskodawcę. Rzeczywisty koszt preparatu Hexvix w przypadku finansowania go w ramach świadczenia gwarantowanego może różnić się od tego przyjętego w ramach analizy.

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. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczania wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Aktualnie procedury medyczne wg ICD-9: 57.35 przezcewkowa diagnostyka fotodynamiczna (PDD) oraz 57.421 uretrocystoskopia i elektroresekcja guza pęcherza (TURBT) znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych w ramach leczenia szpitalnego są finansowane ze środków publicznych w ramach JGP L26 Średnie zabiegi endoskopowe na pęcherzu moczowym.

Zgodnie z przekazaną korespondencją NFZ, wprowadzenie świadczenia gwarantowanego „elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD)”, przeznaczonego dla grupy 2 500 pacjentów będzie wiązało się ze wzrostem nakładów szacowanym w skali roku o ok. 4,9 mln PLN.

Według danych przekazanych przez MZ wraz ze zleceniem – zawartych w KPZ, szacowana liczba pacjentów, u których zastosowane będzie mogło być przedmiotowe świadczenie wynosi 2000–3000

pacjentów rocznie, a prognozowany roczny koszt realizacji wnioskowanego świadczenia może wynieść od 2,8 mln PLN do 4,3 mln PLN.

Ograniczenia analizy

- Wielkości populacji przedstawionej w ramach KPZ może nie odzwierciedlać rzeczywistej liczby pacjentów, którzy kwalifikować się będą do ocenianego świadczenia na co wskazują dane NFZ z realizacji istniejących świadczeń z ocenianego zakresu. Niemniej jednak Prezes NFZ w swojej opinii do przedmiotowego zlecenia wskazał, że populacja pacjentów, u których świadczenie to będzie wykonywane wynosić będzie ok. 2500 osób rocznie.
- W Karcie Problemu Zdrowotnego koszt jednostkowy określono na ok. 1400 PLN. Nie wskazano jednak podstawy tego oszacowania. Należy jednak wskazać, że zaproponowany w ramach wniosku refundacyjnego koszt preparatu Hexvix był wyższy niż koszt jednostkowy świadczenia. Ponadto w koszcie jednostkowym świadczenia, poza kosztem foto uczulacza, znajdują się również koszty amortyzacji sprzętu.
- Ponadto w KPZ nie określono kosztów przeszkolenia personelu medycznego, który mógłby wykonywać ten zabieg, nie podano kosztów doposażenia oddziałów urologicznych, które musiałyby posiadać odpowiedni sprzęt i aparaturę medyczną (tj. endoskop, elektroresektor wyposażony w źródło światła niebieskiego), aby móc wykonywać zabieg elektroresekcji z fotouczulaczem oraz nie wskazano informacji odnośnie kosztów dostosowania szpitalnej praktyki klinicznej w leczeniu RPM do standardów europejskich i światowych.

Obliczenia własne Agencji

Mając na uwadze wskazane powyżej ograniczenia analizy wpływu na budżet w obliczeniach własnych przyjęto następujące założenia:

- Populacja docelowa: 20 903 pacjentów rocznie (na podstawie danych NFZ za rok 2016 dot. liczby pacjentów, u których wykonano procedury ICD-9: 57.35, 57.421, 57.422, 57.423, 57.424.)
- Jednostkowy koszt świadczenia: 1988,82 PLN (cena brutto fotouczulacza + koszt związany z amortyzacją sprzętu)

Wyniki oszacowań wskazują, że roczny koszt realizacji wnioskowanego świadczenia może wynieść około 41,5 mln PLN. Należy jednak podkreślić, że przedstawione założenia są założeniami konserwatywnymi.

Uwagi do proponowanego świadczenia

- Podstawowym zastrzeżeniem do proponowanego świadczenia jest fakt, że zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ nr 89/2013/DSOZ z dnia 19 grudnia 2013 procedury ICD-9: 57.421 – 57.424 uretrocystoskopia i elektroresekcję guza (TURBT), oraz 57.35 przezcewkowa diagnostyka fotodynamiczna (PDD) są finansowane jako świadczenia gwarantowane i rozliczane w ramach grupy JGP L26 – Średnie zabiegi endoskopowe na pęcherzu moczowym.

Na podstawie przepisów zarządzenia Prezesa NFZ można wnioskować, że możliwe jest finansowanie zabiegu PDD jako procedury czysto diagnostycznej, jak również procedury uzupełniającej zabieg elektroresekcji (TURBT). W związku z wpisaniem procedury 57.35 Przezcewkowa diagnostyka fotodynamiczna (PDD) do katalogu procedur rozliczanych w ramach JGP L26 – Średnie zabiegi endoskopowe na pęcherzu moczowym pojawia się kwestia rozliczenia diagnostyki fotodynamicznej (PDD) w czasie trwania procedury TURBT.

Obecnie zarejestrowanym i znajdującym się w obrocie produktem leczniczym właściwym do wykonania procedury „elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD)” jest produkt leczniczy Hexvix.

Dla wskazanego produktu leczniczego wydano rekomendacje Prezesa Agencji nr 44/2015 z dnia 25 maja 2015 r., w której Prezes Agencji pozytywnie zarekomendował objęcie produktu leczniczego Hexvix stosowanego w ramach metody TURBT-PDD refundacją w ramach przedłożonego programu lekowego. Produkt leczniczy Hexvix nie znajduje się w aktualnym na dzień finalizacji raportu obwieszczeniu MZ z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego skutkować będzie powieleniem procedury, która ocenie znajduje się w koszyku świadczeń gwarantowanych. Zasadne jest jednak utworzenie produktu rozliczeniowego do sumowania zawierającego koszty związane z podaniem fotouczulacza.

- Należy rozważyć dookreślenie kryteriów kwalifikacji oraz warunków realizacji świadczenia: elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD), zwłaszcza w sytuacji, gdy aktualnie obowiązujące procedury ICD-9: 57.421 – 57.424 uretrocystoskopia i elektroresekcję guza (TURBT) oraz 57.35 przezcewkowa diagnostyka fotodynamiczna (PDD) będą realizowane i finansowane ze środków publicznych. Zakwalifikowanie przedmiotowego świadczenia powinno wiązać się z określeniem jasnych kryteriów kwalifikacji pacjenta do tego świadczenia. W przedmiotowej kwestii Agencja wystąpiła do Konsultanta Krajowego w dziedzinie urologii oraz ekspertów klinicznych, jednak do dnia przekazania opracowania analitycznego nie uzyskano opinii w tym zakresie.
- Wprowadzając świadczenie TURBT-PDD jako świadczenie gwarantowane należy mieć również na uwadze potencjał wykonawczy świadczeniodawców – podmiotów medycznych do wykonywania ww. zabiegu. Do wykonywania procedury TURBT-PDD potrzebny jest odpowiedni sprzęt (według KPZ – endoskop i elektroresektor wyposażony w źródło światła niebieskiego), a także niezbędne jest wyszkolenie personelu.

Analizując otrzymane dane, analitykom udało się określić, iż w roku 2016 procedura 57.35 Przezcewkowa diagnostyka fotodynamiczna (PDD) była wykonywana u 10 świadczeniodawców, a pozostałe procedury tj. TURBT (57.421, 57.422, 57.423, 57.424) w 202, z czego w 8 wykonywane były obie z podanych procedur medycznych. Natomiast w roku 2017 w/w procedury medyczne wykonywano kolejno w 12 i 207 podmiotach medycznych z czego w 9 wykonywane były obie.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 8 wytycznych klinicznych w omawianym zakresie:

- National Comprehensive Cancer Network - NCCN 2017,
- American Urological Association/Society of Urologic Oncology - AUA/SUO 2016,
- European Association of Urology - EAU 2015,
- Daneshmand 2014,
- European Society for Medical Oncology ESMO 2014,
- International Consultation on Urological Diseases 2012
- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej/ Polska Unia Onkologii - PTOK/PUO 2013,
- Polskie Towarzystwo Urologiczne - PTU 2013

Rekomendacje, w których zawarto informacje o zastosowaniu diagnostyki fotodynamicznej, wskazują, iż zastosowanie fotouczulacza w świetle niebieskim może być pomocne w ujawnieniu zmian, które nie są widoczne w świetle białym – powinno się rozważyć cystoskopię w świetle niebieskim, by poprawić wizualizację nowotworów pęcherza moczowego.

Odnaleziono 2 pozytywne rekomendacje refundacyjne dot. preparatu Hexvix (National Institute for Health and Care Excellence 2015, Haute Autorité de Santé 2018). Odnalezione rekomendacje wskazują, że stosowanie cystoskopii w świetle niebieskim wiąże się z poprawą dokładności diagnostycznej (wykrywalności guzów), co może wpłynąć na mniejszą liczbę nawrotów choroby. NICE podkreśla, iż dzięki temu stosowanie PDD może potencjalnie wiązać się z oszczędnościami.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 09.02.2018r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLG.50.27.2017.KoM), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej profilaktyczna mastektomia u kobiety z grupy bardzo wysokiego i wysokiego ryzyka zachorowania na nowotwór piersi jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31 c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości 83/2018 z dnia 27 sierpnia 2018 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 83/2018 z dnia 27 sierpnia 2018 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD)”
2. Raport nr WS.430.6.2018 „Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego w świetle niebieskim z zastosowaniem fotouczulacza (TURBT-PDD)”, Warszawa, 22 sierpnia 2018 r.
3. Rekomendacja nr 44/2015 z dnia 25 maja 2015 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego ceny zbytu leku Hexvix (heksyl aminolewulinianu), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do podania do pęcherza moczowego, 85 mg, 1 fiol. w ramach programu lekowego: "Leczenie raka pęcherza moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10 C67)”