



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 106/2019 z dnia 18 listopada 2019 roku w sprawie zmiany technologii medycznych z obszaru ortopedii i traumatologii ruchu

Rada Przejrzystości uważa za zasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych (ICD-9):

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego,
 - 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych,
- w zakresie leczenia szpitalnego w odniesieniu do obszaru ortopedii i traumatologii ruchu.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Osocze bogato-płytkowe (PRP, Platelet Rich Plasma) jest koncentratem płytek krwi, które stanowią jeden z rezerwuarów czynników wzrostu w organizmie ludzkim. Jak dotychczas nie ustalono ostatecznie cech jakimi powinno się charakteryzować PRP. Według jednej z propozycji (Marx, 2001) jest to zawartość 1 mln płytek w 1 μ l, według innej (Anitua, 2004) jest to 300 tys. płytek w 1 μ l. W części badań klinicznych liczba płytek w 1 μ l wynosiła około 4 mln. W związku z brakiem jednolitej definicji, istnieje trudność w analizie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania PRP jak również z porównywaniem uzyskanych danych ze sobą. Odmianą PRP jest tzw. fibryna bogato-płytkowa (PRF, Platelet Rich Fibrin), która zawiera cytokiny i czynniki wzrostu występujące w PRP, bez konieczności jego aktywacji.

Dowody naukowe

Analiza badań klinicznych objęła 15 przeglądów systematycznych opublikowanych od 2015 roku. PRP stosowano w następujących wskazaniach: uszkodzenie ścięgien stożka rotatorów (Wang 2019, Mao 2018, Cai 2015), entezopatia nadkłykcia bocznego kości ramiennej (Xu 2019, Mi 2017), choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego (Ye 2018), choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego (Han 2019, Meheux 2016, Dai 2016, Sadabad 2016, Di 2018), tendinopatia więzadła rzepki (Dupley 2017), tendinopatia ścięgna Achillesa (Liu 2019, Zhang 2018), zapalenie powięzi podeszwy stopy (Ling 2018).



Wyniki przeglądów systematycznych wskazują, że iniekcja PRP (stosowana w skojarzeniu z leczeniem artroskopowym) w leczeniu uszkodzeń ścięgien stożka rotatorów w przypadku obserwacji krótkoterminowej (do 6 miesięcy) wiąże się z mniejszym ryzykiem nieskuteczności leczenia artroskopowego. Wyniki nie wskazują jednak na poprawę wyników leczenia w przypadku obserwacji długoterminowej (powyżej 6 miesięcy). Brak jest również jednoznacznych wyników dotyczących poprawy funkcjonalnej oraz zmniejszenia intensywności odczuwanego bólu. W przypadku entezopatii nadkłykcia bocznego nie wskazano jednoznacznie, aby stosowanie PRP wiązało się z poprawą funkcjonalną, czy zmniejszeniem intensywności odczuwanego bólu. Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego z wykorzystaniem PRP prowadzi do zmniejszenia intensywności bólu po 2 miesiącach leczenia w porównaniu z kwasem hialuronowym, jednakże w obserwacji długookresowej efekt ten nie różni się od grupy kontrolnej. Wyniki stosowania PRP w przypadku leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego nie są jednoznaczne, jednakże u pacjentów stosujących PRP obserwowano łagodzenie bólu oraz poprawę funkcjonalną w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej. Brak jest również jednoznacznych wyników dotyczących skuteczności stosowania PRP w przypadku pacjentów z tendinopatią więzadła rzepki lub tendinopatią ścięgna Achillesa, czy zapalenia powięzi podeszwowej stopy.

Wyniki metaanaliz badań włączonych do analizy w odniesieniu do działań niepożądanych nie wykazały znaczącej różnicy między grupami pacjentów u których stosowano PRP a grupami kontrolnymi. Wśród badań nie zgłaszano również ogólnoustrojowych działań niepożądanych po zastosowaniu osocza lub fibryny bogatopłytkowej.

W przeglądzie systematycznym [Chahla 2017] dokonano analizy standaryzacji protokołów przygotowania PRP i raportowania jego składu. Do przeglądu włączono 104 publikacje obejmujące 105 badań. Ze 105 analizowanych badań jedynie 11 (10%) posiadało pełne raporty obejmujące szczegółowy opis protokołów uzyskiwania PRP. Tylko w przypadku 17 badań (16%) opisano wskaźniki ilościowe charakteryzujące końcowy produkt. W przeglądzie autorzy zaproponowali minimalne wymagania dotyczące składu i przygotowania PRP. Obejmują one następujące parametry: objętość początkowa krwi, antykoagulant, technika przygotowania (parametry wirowania – ilość obrotów, ilość cykli, czas), model systemu do pozyskiwania PRP, czynnik aktywujący, końcowe stężenie płytek krwi, komórek jądrazastych oraz erytrocytów.

Dostępne rekomendacje kliniczne, z lat 2013–2019 National Institute for Health and Care Excellence (NICE), American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), The Osteoarthritis Research Society International (OARSI) oraz The University of New South Wales (UNSW), odnoszą się do stosowania PRP w przypadku choroby zwyrodnieniowej

stawu kolanowego, choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego, zapalenia powięzi podeszwy stopy oraz urazów stożka rotatorów.

W rekomendacjach zwraca się uwagę na niską jakość dowodów naukowych i w związku z tym większość towarzystw (AAOS 2013, RACPG 2018, UNSW 2013) zajęła stanowisko neutralne („brak rekomendacji za lub przeciw”). Według NICE 2019 konieczne są dalsze badania nad stosowaniem iniekcji PRP w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego, które powinny odbywać się w formie randomizowanych badań kontrolnych. Natomiast stanowisko OARSI 2018 było negatywne – zdecydowanie odradzono stosowanie technologii.

Według opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu obecne doniesienia dotyczące stosowania iniekcji osoczowych i płytkowych czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego sugerują, że metoda może być obiecująca w leczeniu niektórych schorzeniach narządu ruchu. Niemniej brakuje wystarczających dowodów dla rutynowego stosowania iniekcji w zmianach zwyrodnieniowych stawu biodrowego, czy skokowego oraz stożka rotatorów. Ponadto nie ma dostępnych wysokiej jakości klinicznych badań z długim czasem obserwacji, które pozwoliłyby na wyważoną opinię o pozytywnym działaniu tej metody leczenia. Dodatkowo nie ma jednoznacznych dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania komórek macierzystych, jednolitych wytycznych dotyczących procesu przygotowania preparatu oraz jasnych regulacji prawnych dotyczących ich powszechnego stosowania w rutynowej terapii. Konsultant Krajowy wskazuje także, że „według wytycznych towarzystw naukowych: British Orthopaedic Association (BOA), AAOS terapia iniekcjami z wyizolowanych komórek mezenchymalnych nie znalazła się na liście powszechnie stosowanych procedur w leczeniu ortopedycznym. W związku z powyższymi argumentami, konieczne są zatem dalsze badania, aby ostatecznie potwierdzić bezpieczeństwo i efektywność tej terapii w chirurgii ortopedycznej”.

Ponadto z opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii ruchu oraz ekspertów z Kliniki Ortopedii, Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego im. Prof. Adama Grucy CMKP w Otwocku wynika, że omawiane procedury: 84.502 i 84.503 wymagają doprecyzowania, a także określenia standardów dla pozyskiwania oraz wprowadzania czynników wzrostu pochodzenia autologicznego. Obecnie funkcjonująca forma jest zbyt ogólna przez co może być błędnie interpretowana doprowadzając w konsekwencji do jej nadużywania.

Problem ekonomiczny

W chwili obecnej oceniane procedury są finansowane w leczeniu szpitalnym w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów w dwóch grupach: H33 i H43. W roku 2018 łączne koszty obu procedur wyniosły około 30 mln PLN. Biorąc pod uwagę

trend wzrostowy wydatków, oszacowany na podstawie danych z lat 2015-2018, wydatki płatnika publicznego, w przypadku kontynuowania finansowania, mogą wynosić od 33 do 50 mln PLN w latach 2019-2022.

Główne argumenty decyzji

Analiza dostępnych danych wskazuje, że brak jest wystarczających dowodów pochodzących z badań wysokiej jakości na skuteczność podawania iniekcji PRP, PRF oraz komórek czynników wzrostu z komórek macierzystych w leczeniu schorzeń ortopedycznych. Brak jest standardów dotyczących techniki przygotowania, co skutkuje powstawaniem produktów o różnym składzie jakościowym i ilościowym, jak również jednolitych protokołów podań co uniemożliwia obiektywną ocenę uzyskanych efektów klinicznych w konkretnych schorzeniach ortopedycznych oraz brak możliwości ich porównania. Wytyczne kliniczne dotyczące opisywanej technologii są neutralne (brak rekomendacji) lub negatywne. Zdaniem ekspertów, metoda jest obiecująca, jednak w chwili obecnej brak jest wystarczających danych potwierdzających skuteczność tego typu terapii w leczeniu schorzeń ortopedycznych.

Uwagi Rady

Ewentualne rozważenie finansowania w przyszłości powinno być poprzedzone opracowaniem standardów przygotowania produktów (zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym), jednolitych protokołów podań oraz stosowanie ich z ujednoczonych wskazań, w kontrolowanych warunkach programu terapeutycznego, umożliwiającą ocenę skuteczności terapii.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania analitycznego w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu nr: WS.431.10.2019 „Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych”. Data ukończenia: 14.11.2019 r.