

Rekomendacja nr 39/2021

z dnia 2 kwietnia 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego, pod warunkiem obniżenia ceny wyrobu medycznego.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości, uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego, pod warunkiem obniżenia ceny stymulatora w taki sposób, aby nie był on droższy niż w innych krajach europejskich.

Pod uwagę wzięto wyniki analizy klinicznej opartej łącznie na 20 publikacjach/rejestrach badań klinicznych opisujących łącznie: 3 badania kliniczne (Micra TPS, Micra TPS CAS, Micra TPS PAR) w 11 publikacjach/rejestrach badań klinicznych oraz 9 prospektywnych badań rzeczywistej praktyki klinicznej. Wyniki w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa oraz jakości życia pacjentów wskazują, iż opisywane bezelektrodowe systemy Micra do stymulacji serca wydają się być korzystnym rozwiązaniem dla populacji docelowej. Implantacja systemu Micra TPS kończyła się sukcesem u niemal wszystkich pacjentów (96–100%) niezależnie od wyjściowego obciążenia chorego. U pacjentów z wysokim progiem stymulacji przy implantacji >1V: u 86,7% pacjentów z wszczepionym Micra TPS nastąpiło obniżenie progu stymulacji w odniesieniu do wartości przy implantacji w porównaniu do pacjentów z historycznej grupy kontrolnej z wszczepionym tradycyjnym rozrusznikiem, gdzie wystąpiło to u 80,8% pacjentów (na podstawie badania z historyczną grupą kontrolną). Implantacja systemu Micra TPS pozwala na istotną poprawę jakości życia mierzoną kwestionariuszem SF-36 u pacjentów z systemami bezelektrodowymi. Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę w zakresie poprawy takich parametrów jak m.in.: sprawność fizyczna, ogólny stan zdrowia, ograniczenia w czynnościach codziennych, stan zdrowia psychicznego.

Wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują na rzadkie występowanie powikłań, co zanotowano u 84,4–100% pacjentów. Zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były: perforacja serca lub

wysięk 0,0–3,4% pacjentów (na podstawie 9 badań), przetoka tętniczo-żylna 2/110 (1,8%), rozwarstwienie tętnicy udowej, 1/110 (0,9%), zakrzepica żył 1/110 (0,9%) (na podstawie 1 badania). W porównaniu z historyczną grupą kontrolną, bezelektrodowe systemy wykazują się niższą częstością występowania: poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z procedurą (tradycyjne systemy 7,35% vs. Micra TPS na podstawie 8 badań: 0,0–4,5% pacjentów), ponownej hospitalizacji (tradycyjne systemy 3,97% (106/2667) vs. Micra TPS: 0,88% (16/1817))

Uwzględniono również, że zabieg wszczepienia bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej jest zabiegiem małoinwazyjnym, który nie wymaga otwarcia klatki piersiowej oraz długiej hospitalizacji, co skutkuje mniejszym obciążeniem pacjenta i krótszym okresem rekonwalescencji.

Ze względu na brak standardowych elektrod biegnących wewnątrz naczyń krwionośnych do serca, proponowany system jest szczególnie korzystny dla pacjentów po naprawie lub wszczepieniu biologicznej zastawki trójdzielnej (standardowe elektrody, które przechodzą przez światło zastawki do prawej komory, mogą powodować jej uszkodzenie i w konsekwencji prowadzić do niedomykalności, co obserwuje się u około 25% pacjentów w 5-letnim okresie obserwacji od implantacji) oraz u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka infekcji (pacjenci dializowani, w trakcie chemioterapii lub immunoterapii), a także u pacjentów po wcześniejszej ekstrakcji implantu z powodu infekcji oraz u pacjentów z przewlekłym niemożliwym do usunięcia w przewidywalnym czasie źródłem infekcji (np. niegojące się przetoki do jam ciała i stawów, niegojące się zmiany skórne/owrzodzenia).

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, wskazania do zastosowania jednojamowego stymulatora bezelektrodowego implantowanego przezcewnikowo są tożsame ze wskazaniami dla tradycyjnych stymulatorów. Stosowanie stymulatorów bezelektrodowych może lub powinno być rozważone w przypadku, gdy istnieją przeciwwskazania do zastosowania stymulatorów tradycyjnych. Jako przeciwwskazania do stosowania tradycyjnych stymulatorów wskazano m.in. utrudniony dostęp lub brak dostępu żylnego podobojczykowego, podwyższone ryzyko lub historia powikłań (zwłaszcza przebyte infekcje) związane ze wszczepieniem stymulatora tradycyjnego.

Wnioskowana technologia medyczna jest finansowana ze środków publicznych (posiada status refundacyjny) w 15 krajach, w tym w krajach o podobnym PKB do Polski (zakładając +/- 15% PKB per capita Polski) takich jak Czechy, Litwa czy Słowacja.

Większość ekspertów wskazuje, że zastosowanie bezelektrodowych stymulatorów serca jest terapią ratującą życie i prowadzącą do poprawy zdrowia pacjentów. Głównym argumentem przemawiającym za finansowaniem technologii we wskazanych subpopulacjach jest – wg ekspertów – możliwość uniknięcia komplikacji i powikłań związanych z zastosowaniem innych stymulatorów u pacjentów, u których istnieje wysokie ryzyko ich wystąpienia oraz umożliwienie stymulacji u pacjentów, u których nie ma innej możliwości klinicznej leczenia.

Zgodnie z KŚOZ, finansowanie ze środków publicznych wnioskowanego świadczenia pozwoli na: zoptymalizowanie leczenia (ograniczenie stosowania stymulacji epikardialnej oraz zabiegów dodatkowych) u pacjentów z utrudnionym lub brakiem dostępu żylnego, lub koniecznością zachowania go na potrzeby innych procedur terapeutycznych; zmniejszenie częstości odelektrodowych uszkodzeń zastawki trójdzielnej, u pacjentów po zabiegach naprawczych tej zastawki; zmniejszenie częstości infekcji/ re-infekcji zarówno w całej wnioskowanej populacji, jak i szczególnie w grupie pacjentów wysokiego ryzyka infekcji,

w tym po wcześniejszym usunięciu elektrod i systemu stymulującego spowodowanym wystąpieniem infekcji układu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: „Wszczepienie przecewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31 c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398, z późn. zm.).

Do zabiegu wszczepienia bezelektrodowych stymulatorów serca, zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), powinni być kierowani pacjenci z bezwzględnym wskazaniem do stałej stymulacji serca i współwystępującymi dodatkowymi czynnikami utrudniającymi lub uniemożliwiającymi wszczepienie tradycyjnego stymulatora serca lub zwiększającymi ryzyko powikłań tj.:

- z utrudnionym lub brakiem dostępu żylnego, lub koniecznością zachowania go na potrzeby innych procedur terapeutycznych;
- po zabiegu naprawczym zastawki trójdzielnej;
- po usunięciu elektrod i systemu stymulującego spowodowanym wystąpieniem infekcji układu;
- z wysokim ryzykiem rozwoju infekcji związanym z prowadzonymi jednocześnie dializami, chemioterapią czy immunoterapią.

Przeciwwskazania do wszczepienia bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej:

- implantowany filtr w żyłę główną dolną,
- mechaniczna zastawka trójdzielna,
- implantowane urządzenia kardiologiczne prowadzące aktywną terapię serca, która mogłaby zakłócać wykrywanie aktywności serca przez system,
- inne implantowane urządzenia, które w ocenie lekarza mogą kolidować z implantacją stymulatora z systemem bezelektrodowym,
- budowa anatomiczna żyły udowej uniemożliwiająca zastosowanie w niej koszulki naczyniowej o rozmiarze 7,8 mm lub implantacją urządzenia w prawych jamach serca,
- olbrzymia otyłość uniemożliwiająca komunikację telemetryczną z implantowanym urządzeniem na odległość $\leq 12,5$ cm
- rozpoznana alergia lub nietolerancja materiałów zastosowanych w systemie, na heparynę lub nadwrażliwość na środek cieniujący, której nie można wystarczająco skompensować lekami.

Warunki wymagane od świadczeniodawców dla implantacji urządzeń stymulujących serce reguluje rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. W przypadku bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej serca warunki te zostały uzupełnione o warunki organizacyjne udzielania świadczenia, z wyszczególnieniem warunków dla ośrodków kardiologii dziecięcej - na podstawie warunków zaproponowanych w KŚOZ oraz opinii ekspertów klinicznych.

Problem zdrowotny

Zaburzenia rytmu serca są nieprawidłowościami dotyczącymi częstości pracy serca, czyli częstości, z jaką następują skurcze mięśnia serca (przede wszystkim – komór serca), co decyduje o ilości krwi dostarczonej do pozostałych narządów organizmu. Bradyarytmia (bradykardia) serca to stan, którego

istotą jest zbyt wolny rytm jego pracy w spoczynku i/lub brak odpowiedniego przyspieszenia akcji w czasie wysiłku. Taki stan może prowadzić do sytuacji, w której tętno i częstość akcji spada poniżej częstości koniecznej dla prawidłowego działania serca jako pompy krwi (zazwyczaj jest to 50–60 uderzeń na minutę), powodując zmniejszenie ilości przepompowywanej w ciągu minuty (tzw. pojemność minutowa) w stosunku do zapotrzebowania metabolicznego tkanek ustroju, co z kolei może skutkować niedotlenieniem narządów. Podłożem tego stanu mogą być zaburzenia tworzenia impulsów elektrycznych przez wyspecjalizowane komórki serca, i/lub ich przewodzenia w obrębie jam serca (dysfunkcja węzła zatokowego, blok przedsionkowo-komorowy).

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC 2013) i Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego stymulację jednojamową powinno stosować się przede wszystkim u pacjentów z przetrwałą bradykardią, blokiem przedsionkowo-komorowym z jednoczesnym migotaniem przedsionków (Klasa I)

Pomimo znacznego postępu technologicznego implantacja stymulatorów nadal niesie ze sobą ryzyko różnego rodzaju powikłań, ocenianego wg badań na około 20% w 5-letnim okresie obserwacji. Powikłania te dotyczą w przeważającej części elektrod (11%), a w mniejszym stopniu samego urządzenia i jego kieszeni (8%).

Alternatywna technologia medyczna

Aktualną praktyką kliniczną wśród alternatywnych technologii dla bezelektrodowych stymulacji jednojamowych serca są stymulatory tradycyjne (w tym system endokawitarny, system epikardialny (nasierdziowy) oraz ratunkowa stymulacja czasowa).

Wśród procedur medycznych związanych z wszczęciem urządzeń do jednojamowej stymulacji serca, zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych, stanowiącym załącznik nr 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (z późn. zm.), wymienić należy procedury ICD-9:

- 37.80 Wprowadzenie stałego rozrusznika serca – inne,
- 37.82 Wszczepienie rozrusznika jednojamowego,
- 37.86 Wymiana rozrusznika jednojamowego.

Opis wnioskowanego świadczenia

Stymulatory bezelektrodowe implantowane przezcewnikowo powstały jako alternatywa dla elektrodowych stymulatorów endokawitalnych i epikardialnych. Są to zminiaturyzowane, programowalne urządzenia kardiologiczne, służące do monitorowania i regulacji częstości akcji serca pacjenta poprzez stosowanie w prawej komorze stymulacji antybradyarytmicznej z adaptacją częstości. Implantowane urządzenie wykrywa aktywność elektryczną za pomocą elektrod wykrywających i stymulacyjnych zawartych w tytanowej kapsule urządzenia i monitoruje rytm serca pod kątem bradykardii. W przypadku stwierdzenia zaburzeń pracy serca urządzenie prowadzi jego stymulację zgodnie z zaprogramowanymi parametrami. Częstość impulsów elektrycznych adaptowana jest na podstawie danych z czujnika aktywności. Urządzenie może również dostarczać informacji diagnostycznych, które ułatwiają ocenę działania systemu oraz ustalenie sposobu leczenia pacjenta.

Implantacja urządzenia odbywa się poprzez wprowadzenie przezskórnego cewnika wprowadzającego urządzenie przez żyłę udową do prawej komory serca, gdzie następuje właściwa implantacja urządzenia.

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.

Analizę kliniczną oparto łącznie na 20 publikacjach/rejestrach badań klinicznych opisujących łącznie: 3 badania kliniczne (Micra TPS, Micra TPS CAS, Micra TPS PAR) w 11 publikacjach/rejestrach badań klinicznych oraz 9 prospektywnych badań rzeczywistej praktyki klinicznej.

Skuteczność

Implantacja bezelektrodowych systemów do stymulacji jednojamowej zakończyła się sukcesem u 96–100% pacjentów (na podstawie 10 badań, łącznie N=1 735, brak danych dot. istotności statystycznej) niezależnie od wyjściowego obciążenia chorego (w tym u pacjentów po hemodializie, ze wskazaniami do ablacji węzła przedsionkowo-komorowego (AV - ang. *atrioventricular*), z przeciwwskazaniami do tradycyjnej stymulacji serca oraz w populacji szczególnie obciążonej (wiek >70 lat)).

Jakość życia – oceniona za pomocą kwestionariusza SF-36

W badaniu Cabanas-Grandío 2020 przedstawiono ocenę jakości życia u pacjentów z systemami bezelektrodowymi w porównaniu do pacjentów z systemami tradycyjnymi (CPM – ang. *conventional pacemakers*). Zaobserwowano różnice w zakresie takich parametrów jak m.in.:

- istotne statystycznie:
 - sprawność fizyczna (Micra TPS 19,7±4,5 pkt vs. CPM 1,1±3,5 pkt)
 - ograniczenia w czynnościach codziennych (Micra TPS 40,8± 6,9 pkt vs. CPM 12,7±8,3 pkt)
 - stan zdrowia psychicznego (Micra TPS 13,9±3,6 pkt vs. CPM 2,8±2,9 pkt)
- nieistotne statystycznie:
 - ogólny stan zdrowia fizycznego (Micra TPS 5,2±2,7 pkt vs. CPM 3,6±2,9 pkt)
 - witalność (Micra TPS 12,4±2,9 pkt vs. CPM 4,2±3,4 pkt)

W jednoramiennym eksperymentalnym badaniu klinicznym Micra TPS oceniano jakość życia za pomocą kwestionariusza SF-36 u pacjentów z wszepionymi systemami bezelektrodowymi przed wszczęciem oraz po 12 miesiącach. Zaobserwowano istotne statystycznie różnice w zakresie m.in.

- funkcjonowania fizycznego łącznie: Micra TPS, N=635, 36,3±9,0 pkt przed wszczęciem vs 38,6±9,4 pkt po wszczęciu;
- funkcjonowania psychicznego łącznie: Micra TPS, N=635, 47,3±12,5 pkt przed wszczęciem vs. 50,7±12,2 pkt po wszczęciu.

Parametry elektryczne

- u pacjentów z wysokim progiem stymulacji przy implantacji >1V – u 86,7% pacjentów z wszczęciem Micra TPS (N=45) nastąpiło istotne statystyczne obniżenie progu stymulacji

w odniesieniu do wartości przy implantacji w porównaniu do pacjentów z historycznej grupy kontrolnej z wszczepionym tradycyjnym rozrusznikiem (N=26), gdzie wystąpiło to u 80,8% pacjentów (Micra TPS, Piccini 2017)

- u pacjentów z bardzo wysokim progiem stymulacji przy implantacji >1,5V – u 85,2% pacjentów z wszczepionym Micra TPS (N=45) nastąpiło istotne statystycznie obniżenie progu stymulacji w odniesieniu do wartości przy implantacji w porównaniu do pacjentów z historycznej grupy kontrolnej z wszczepionym tradycyjnym rozrusznikiem (N=19), gdzie wystąpiło to u 100% pacjentów (Micra TPS, Piccini 2017)

Bezpieczeństwo

Z analizy włączonych badań można wnioskować, iż urządzenia oraz procedury wszczęcia urządzeń do bezelektrodowej jednojamowej stymulacji serca są bezpieczne dla pacjentów. W aspekcie braku lub rodzajów zdarzeń niepożądanych raportowano m.in.

- brak powikłań zanotowano u 84,4–100% pacjentów (łącznie N=574, na podstawie 4 badań jednoramiennych, danych nie poddano analizie statystycznej, follow-up 4–24 mies.);
- poważne infekcje - związane z urządzeniem lub procedurą zgłoszono u mniej niż 1% (0,0–0,95%) pacjentów, w tym w subpopulacji pacjentów z wcześniejszą infekcją CIED zgłoszono 0,95% poważnych infekcji (1/105) (na podstawie 6 badań jednoramiennych i 1 badania z historyczną grupą kontrolną, follow-up 6–24 mies., danych nie poddano analizie statystycznej);
- poważne zdarzenia niepożądane - związane z urządzeniem lub procedurą zgłoszono u 0,0–4,5% pacjentów (na podstawie 3 badań klinicznych i 5 badań RWD) w porównaniu z 7,35% pacjentów z historycznej grupy kontrolnej (196/2667) (follow-up: 1–24 mies. danych nie poddano analizie statystycznej);
- ponowna hospitalizacja wystąpiła u pacjentów z wszczepionym bezelektrodowym rozrusznikiem Micra TPS u 0,88% (16/1817), a u pacjentów z historycznej grupy kontrolnej z wszczepionym tradycyjnym rozrusznikiem u 3,97% (106/2667) (follow-up 6,8±6,9 mies. Na podstawie 1 badania Micra TPS PAR w porównaniu z historyczną grupą kontrolną, różnica była istotna statystycznie);
- utrata funkcji stymulacji urządzenia wystąpiła u pacjentów z wszczepionym bezelektrodowym rozrusznikiem Micra TPS u 0,5% (9/1817), a u żadnego pacjenta z historycznej grupy kontrolnej z wszczepionym tradycyjnym rozrusznikiem (0/2667) (na podstawie badania Micra TPS PAR i porównania z historyczną grupą kontrolną, różnica była istotna statystycznie, follow-up: 6,8±6,9 mies.) lub u 0–0,3% pacjentów z wszczepionym rozrusznikiem Micra TPS (na podstawie badania Micra TPS (2/726) i Denman 2019 (0/79), danych nie poddano analizie statystycznej, follow-up 17–24 mies.);
- zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były: perforację serca lub wysięk zgłoszono u 0,0–3,4% pacjentów (na podstawie 9 badań, danych nie poddano analizie statystycznej, follow-up: 1–24 mies.) a także: przetoka tętniczo-żylna 2/110 (1,8%), rozwarstwienie tętnicy udowej, 1/110 (0,9%), zakrzepica żył 1/110 (0,9%) (na podstawie 1 badania jednoramiennego, danych nie poddano analizie statystycznej, follow-up: 4±1,5 mies.);
- częstotliwość rewizji systemu stymulującego serce była niższa u pacjentów z Micra TPS (10/989 pacjentów (1,0%)) w porównaniu z historyczną grupą kontrolną z systemami tradycyjnymi (117/2667 pacjentów (4,3%)) (na podstawie 1 badania z historyczną grupą kontrolną, danych nie poddano analizie statystycznej, follow-up: śr. 12 mies.);
- całkowita śmiertelność wyniosła od 1,5% do 10,3% w populacji ogólnej (na podstawie 4 badań, danych nie poddano analizie statystycznej, follow-up: 6–24 mies.) oraz 12–22,4%

w populacji szczególnie obciążonej, w tym ze względu na wiek >70 lat (na podstawie 2 badań, danych nie poddano analizie statystycznej, follow-up: 7–11 mies.).

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

W ramach przeglądu baz danych zawierających zgłoszenia wyrobów medycznych z Polski, USA, Kanady, Wielkiej Brytanii i Australii, w zakresie opublikowanych notatek bezpieczeństwa oraz raportowania zdarzeń niepożądanych odnaleziono informacje dotyczące wyrobów Micra TPS firmy Medtronic:

- notatka bezpieczeństwa dotycząca aktualizacji instrukcji użytkownika urządzenia (Polska, sierpień 2019) oraz notatka bezpieczeństwa dotycząca aktualizacji oprogramowania programatora (Polska, styczeń 2019 r.);
- notatka dotycząca aktualizacji instrukcji użytkownika Micra TPS i szczegółowych informacji na temat usuwania lejców w celu uwolnienia stymulatora Micra TPS z systemu wprowadzania Micra TPS podczas implantacji (Wielka Brytania, sierpień 2019 r.);
- 21 wyników incydentów związanych z urządzeniem Micra TPS z lat 2016–2020, które związane były bezpośrednio z wyrobem medycznym, introduktorem lub programatorem i dotyczyły m.in. usunięcia fragmentów urządzenia, problemów ze stymulacją, częstoskurczu, wysięku osierdziowego i bólu w klatce piersiowej. Wśród wszystkich incydentów 2 zakończyły się zgonem (Kanada);
- 37 list zatwierdzenia przed wprowadzeniem na rynek (PMA – ang. *premarket approval*) z lat 2017–2021 zawierających m.in. informacje o aktualizacji oprogramowania, ujednoczenia procedury kontroli urządzeń, zgody na dodanie ankiet dotyczących jakości życia w wybranych ośrodkach badawczych, zgody na dodanie ostrzeżenia dla użytkownika do instrukcji obsługi Micra TPS i inne (USA).

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników mają wpływ następujące aspekty:

- nie odnaleziono randomizowanych badań spełniających ustalone kryteria włączenia, pozwalających na określenie rzeczywistego wpływu systemu Micra TPS na oceniane skuteczność oraz przede wszystkim bezpieczeństwo procedury. Podstawę analizy stanowią 3 duże badania kliniczne, 2 to prospektywne eksperymentalne, jednoramienne oraz 1 prospektywne badanie rejestrowe rzeczywistej praktyki klinicznej. Dodatkowo przeanalizowano 9 badań prospektywnych prowadzonych w rzeczywistej praktyce klinicznej;
- większość z włączonych badań to badania prospektywne, jednoramienne. Badania posiadające grupę kontrolną to badania z analizą typu post-hoc (badania z historyczną grupą kontrolną - pacjenci po wszczępieniu tradycyjnych systemów dwujamowych). W związku z tym wnioski odnoszące się do skuteczności oraz bezpieczeństwa systemów bezelektrodowych w odniesieniu do systemów tradycyjnych należy traktować z ostrożnością;
- nie odnaleziono badań dotyczących zastosowania bezelektrodowych stymulatorów w populacji pediatrycznej, która stanowi niewielką część populacji docelowej wskazanej w KŚOZ i w ramach opinii ekspertów;
- maksymalna długość okresu obserwacji pacjentów po wszczępieniu urządzenia Micra TPS wynosiła 24 miesiące, w związku z tym, iż technologia jest innowacyjna, na chwilę obecną brak jest informacji dotyczących długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania rozruszników bezelektrodowych. Jedno z opisanych w przeglądzie badań jest badaniem rejestracyjnym, którego celem jest długoterminowa ocena działania urządzenia Micra TPS

(Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry), jednak przewidywana data jego zakończenia wskazana jest na sierpień 2026 r.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

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 2019 r., poz. 784 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 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 uzyskanych 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 155 514 zł (3 x 51 838 zł).

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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

W ramach wyszukiwania wolnotekstowego odnaleziono jedną publikację odnoszącą się do efektywności kosztowej zastosowania bezelektrodowego stymulatora Micra TPS w warunkach norweskich, opublikowaną w 2018 r.

Z odnalezionej analizy wynika, że koszt zastosowania interwencji, niezależnie od przyjętej populacji (wszyscy pacjenci ze wskazaniami do stymulacji jednokomorowej lub pacjenci należący do grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia infekcji) przekracza wartość efektywności kosztowej zastosowania interwencji (dla Norwegii 500 000 NOK/QALY – ok. 227 632 PLN/QALY).

- ICER w oparciu o zrewidowany model ekonomiczny otrzymany od wnioskodawcy liczony dla wszystkich pacjentów ze wskazaniami do stymulacji jednokomorowej wyniósł ponad 1 686 825 NOK/QALY (767 952 PLN/QALY);

- ICER w oparciu o zrewidowany model ekonomiczny otrzymany od wnioskodawcy liczony dla subpopulacji pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia infekcji wyniósł 1 077 363 NOK/QALY (490 485 PLN/QALY).

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 ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia 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.

Oceniane świadczenie „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” nie znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych, a co za tym idzie nie jest finansowane ze środków publicznych.

Wśród procedur medycznych związanych z wszczepieniem urządzeń do jednojamowej stymulacji serca, zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych, stanowiącym załącznik nr 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (z późn. zm.), wymienić należy procedury ICD-9:

- 37.80 Wprowadzenie stałego rozrusznika serca – inne,
- 37.82 Wszczepienie rozrusznika jednojamowego,
- 37.86 Wymiana rozrusznika jednojamowego.

Powyższe procedury finansowane są ze środków publicznych w ramach systemu Jednorodnych Grup Pacjentów, zgodnie z charakterystyką JGP: E31 Wszczepienie/ wymiana rozrusznika jednojamowego, PZE02 Leczenie zabiegowe zaburzeń rytmu < 18 r.ż., stanowiącą załącznik nr 9 do zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia Nr 184/2019/DSOZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm).

W KŚOZ podano, że analiza średnich kosztów hospitalizacji dla 10 pacjentów poddanych wszczepieniu systemu bezelektrodowego w Polsce (na podstawie 6 pacjentów z infekcją oraz 4 pacjentów z utrudnionym dostępem żylnym) wskazuje, iż zabieg ten wiąże się z wydatkiem ok. [REDAKTOWANE] na pacjenta, z czego [REDAKTOWANE] to koszt urządzenia.

W ramach obliczeń przeprowadzony w Agencji założenia kosztowe oparto na danych zawartych w KŚOZ, opinii ekspertów klinicznych, danych kosztowych uzyskanych od producenta systemu Micra TPS oraz opracowaniu Wydziału Taryfikacji pn. „Wszczepienie bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej oraz wszczepienie rejestratora zdarzeń arytmicznych”, marzec 2021. Dodatkowo przyjęto następujące założenia:

- na podstawie opinii ekspertów i danych zawartych w KŚOZ przyjęto, że prognozowana liczebność populacji kwalifikującej się do świadczenia wynosić będzie:
 - w 1 roku 250–300 pacjentów;
 - w 2 roku 275–330 pacjentów;natomiast prognozowana populacja do objęcia kontrolą w AOS/nadzorem telemetrycznym wynosić będzie:
 - w 1 roku 250–300 pacjentów;
 - w 2 roku 425–660 pacjentów;
- na podstawie opinii ekspertów klinicznych założono 10% roczny wzrost populacji kwalifikującej się do udzielania świadczenia w kolejnym roku;
- uwzględniono dwa warianty kosztowe (uwzględniając koszt urządzenia podany przez producenta i uśrednione koszty uzyskane od podmiotów leczniczych);
- szacowana populacja docelowa to populacja generalna. W celu uproszczenia obliczeń odstąpiono od podziału na populację pediatryczną i pacjentów dorosłych;
- przyjęto dwuletni horyzont czasowy;
- w pierwszym roku założono, że wydatki ponoszone przez płatnika publicznego będą obejmowały koszty związane z wszyczeniem bezelektrodowych rozruszników w populacji docelowej w danym roku oraz koszty związane z ich kontrolami (stacjonarne lub telemonitoring),
- w drugim roku założono, że wydatki płatnika publicznego będą obejmowały koszty wszyczenia bezelektrodowych rozruszników w populacji docelowej w danym roku (uwzględniono prognozowany wzrost o 10% względem pierwszego roku) oraz koszty związane z kontrolami (stacjonarne lub telemonitoring) populacji z wszycionymi rozrusznikami w pierwszym i drugim roku.

Przedstawiono łączne oszacowanie prognozowanych kosztów w podziale na 2 scenariusze:

- prognozowane wydatki płatnika związane z finansowaniem wnioskowanego świadczenia oraz objęciem populacji docelowej kontrolami w ramach poradni kontroli urządzeń wszycialnych serca lub pracowni kontroli stymulatorów i kardiowerterów – obejmujące koszt implantacji bezelektrodowego systemu do jednojamowej stymulacji serca (koszt urządzenia oraz hospitalizacji) oraz koszty wizyt kontrolnych pacjenta w poradni (średnio 4 kontrole rocznie dla pacjenta w pierwszym roku po wszyczeniu oraz 1 kontrola rocznie w drugim roku po wszyczeniu),
- prognozowane wydatki płatnika związane z finansowaniem wnioskowanego świadczenia przy założeniu wprowadzenia dodatkowo do wykazu świadczeń gwarantowanych: „*Telemetrycznego nadzoru nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszycialnymi*”, którym umożliwiłby zdalne monitorowanie urządzenia w populacji docelowej – obejmujące koszty implantacji bezelektrodowego systemu do jednojamowej stymulacji serca (koszt urządzenia oraz hospitalizacji) oraz koszty telemetrycznego nadzoru (koszt 12-miesięcznej obserwacji oraz ewentualnego transmitera wydawanego w pierwszym roku po implantacji)

Przy uwzględnieniu powyższych założeń koszty implantacji bezelektrodowych rozruszników wynosić będą:



Ograniczenia

Mając na uwadze fakt, iż wnioskowane świadczenie częściowo zastąpiłoby obecnie realizowane świadczenia wg ICD-9: 37.80 *Wprowadzenie stałego rozrusznika serca – inne*, 37.82 *Wszczepienie rozrusznika jednojamowego*, 37.86 *Wymiana rozrusznika jednojamowego*, jak również może przyczynić się do zmniejszenia liczby infekcji, a w konsekwencji leczenia, powikłań związanych z wszczepieniami tradycyjnych systemów do stymulacji serca, trudno na ten moment oszacować prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego na refundację wnioskowanego świadczenia.

Ponadto, jak wynika z KŚOZ, w sytuacji wprowadzenia systemu bezelektrodowego do jednojamowej stymulacji serca jako świadczenia gwarantowanego, dla części pacjentów system ten zastąpiłby:

- tradycyjny system endokawitarny, który aktualnie wiąże się z dodatkowymi kosztami po stronie NFZ w przypadku konieczności m.in. repozycji elektrod lub wymiany układu stymulującego (wartość hospitalizacji w ramach JGP 3,8 tys. PLN), przezżylnego usunięcia elektrod w przypadku wskazań nieinfekcyjnych (wartość 6,5 tys. PLN) lub w przypadku powikłań o charakterze infekcyjnym (wartość 9,7 tys. PLN), czy ewentualna hospitalizacja pacjenta z powodu zapalenia wsierdza (wartość JGP: E51 blisko 12 tys. PLN),
- zastąpiłoby też wykorzystanie elektrod epikardialnych i zabiegu kardiologicznego, gdzie średnia wartość hospitalizacji (grupa JGP: E02) sięga blisko 28 tys. PLN (aktualnie około 15 % zabiegów w grupie docelowej).

Oszacowania te są jednak niepewne, ze względu na możliwość kodowania niektórych świadczeń w kilku grupach JGP, co utrudnia wnioskowanie o potencjalnej opłacalności wnioskowanego świadczenia względem technologii alternatywnych.

Trudno też dokładnie oszacować prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z kontrolą pacjentów z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi, m.in. ze względu na możliwość wprowadzenia w najbliższym czasie do wykazu świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych „telemonitoringu urządzeń wszczepialnych”, co może mieć istotny wpływ na dodatkowe koszty związane ze schematem udostępniania transmitera (zakup w pakiecie z urządzeniem implantowalnym czy oddzielnie – rozwiązania istotnie różne pod względem finansowym).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do opisu świadczenia

Brak uwag.

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 6 wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do wszczęcia przezcewnikowego bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej serca, opublikowanych w latach 2013–2020:

- European Heart Rhythm Association (EHRA) 2020;
- Austrian Society of Cardiology (ASC) 2019;
- American College of Cardiology/ American Heart Association / Heart Rhythm Society (ACC/AHA/HRS) 2018;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2018;
- French Society of Cardiology (FSC) 2017;
- European Society of Cardiology (ESC) 2013.

Wytyczne klinicznych zawierają zalecenia odnoszące się do:

- stymulacji serca ze wskazaniami do wykorzystania stymulatorów bezelektrodowych (EHRA 2020, ASC 2019, ACC/AHA/HRS 2018, NICE 2018, FSC 2017);
- stymulacji serca bez szczegółowych informacji dotyczących rekomendacji stosowania konkretnego rodzaju stymulatorów (elektrodowe, bezelektrodowe) (ESC 2013).

Zastosowanie stymulatorów jednojamowych serca zalecane jest m.in.:

- u pacjentów z przetrwałą bradykardią i blokiem przedsionkowo-komorowym z jednoczesnym migotaniem przedsionków (ESC 2013);
- u objawowych pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego, u których nie oczekuje się częstej stymulacji komorowej lub gdy u pacjenta występują istotne choroby współistniejące mogące wpływać na przeżycie pacjenta (ACC/AHA/HRS 2018, IIa, B-R);
- może być odpowiednią metodą wspomagania czynności serca (w tym technologia stymulacji bezelektrodowej) u pacjentów z objawową dysfunkcją węzła zatokowego lub krótkim cyklem węzła zatokowego (ACC/AHA/HRS 2018),
- stosowanie stymulatorów bezelektrodowych może lub powinno być rozważone w przypadku, gdy istnieją przeciwwskazania do zastosowania stymulatorów tradycyjnych. Jako przeciwwskazania wymieniono m.in. utrudniony dostęp lub brak dostępu żylnego podobojczykowego, podwyższone ryzyko lub historia powikłań (zwłaszcza przebyte infekcje) związane ze wszczęciem stymulatora tradycyjnego (EHRA 2020, NICE 2018, ASC 2019)

Wytyczne wskazują także, że obecny stan wiedzy pozostawia wątpliwości dotyczące wskazań do stymulacji bezelektrodowej (czy terapia powinna być skierowana do wszystkich pacjentów, u których konieczna jest permanentna stymulacja komorowa, czy jedynie dla specjalnej subpopulacji). Przy podjęciu decyzji dotyczącej wszczęcia stymulatora bezelektrodowego dodatkowo należy wziąć pod uwagę m.in. choroby współistniejące pacjenta oraz potencjalną długość życia pacjenta i urządzenia (FSC 2017).

Stymulacja bezelektrodowa nie jest rekomendowana u pacjentów:

- u których oczekiwane jest duże obciążenie stymulacją komorową i umiarkowane do ciężkich zaburzeń lewej komory (ASC 2019),
- u których nie ma przeciwwskazań do wszczęcia tradycyjnych stymulatorów (u takich pacjentów „stymulatory bezelektrodowe powinny być stosowane jedynie w kontekście badań klinicznych” (NICE 2018)

Trzy z odnalezionych dokumentów (ASC 2019, NICE 2018, FSC 2017) precyzują wymagania dotyczące ośrodka implantującego oraz specjalistów, którzy taki zabieg powinni wykonywać.

Odnaleziono 4 rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii:

- 2 rekomendacje warunkowe:
 - Australia (2018) – rekomendacja dotyczyła wprowadzenia implantacji Micra TPS w systemie organizacji zdrowia południowej Australii. South Australian Policy Advisory Committee on Technology wydał warunkową rekomendację dla systemu Micra TPS pod warunkiem zastosowania ograniczeń dotyczących finansowania, organizacji oraz niezbędnej dalszej ewaluacji wyników klinicznych systemu Micra TPS;
 - Francja (2016) - rekomendacja dotyczyła rejestracji stymulatora wszczepialnego Micra TPS na liście Produktów i Usług kodeksu zabezpieczenia społecznego. Biorąc pod uwagę powagę schorzenia i brak niechirurgicznej alternatywy dla niektórych pacjentów stymulator Micra TPS (numer referencyjny MC1VR01) jest zalecany z punktu widzenia zdrowia publicznego. Krajowa Komisja ds. Oceny Wyrobów Medycznych i Technologii Medycznych wskazuje, że Oczekiwane ulepszenie usługi (ASA) jest wystarczające do rejestracji stymulatora wszczepialnego Micra TPS (numer referencyjny MC1VR01) na liście Produktów i Usług, o której mowa w artykule L. 165-1 kodeksu zabezpieczenia społecznego zgodnie z zaproponowanymi wskazaniem na okres 3 lat (październik 2016 r.);
- 1 rekomendacje z pewnymi ograniczeniami:
 - Austria (2020) – zgodnie z jej treścią Micra TPS może stanowić opcję terapeutyczną jedynie dla pacjentów z przeciwwskazaniami do wszczęcia tradycyjnych stymulatorów lub pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia komplikacji, stwierdzonym po szczegółowej ocenie ryzyka i pod warunkiem prowadzenia szczegółowej dokumentacji (rejestr);
- 1 negatywną rekomendację:
 - Norwegia (2018) – dotyczyła stosowania urządzenia Micra TPS. W raporcie wskazano, że ze względu na konstrukcję urządzenia (brak elektrod) jego stosowanie nie wiąże się z powikłaniami dotyczącymi elektrod i kieszonki, które, zgodnie z badaniami, dotyczyły od 2,5–5,5% pacjentów. Obliczona wartość ICER dla wykorzystania urządzenia u wszystkich pacjentów ze wskazaniem do jednojamowej stymulacji komorowej znacznie przekroczyła próg efektywności kosztowej zastosowania interwencji w Norwegii.

Implantacja bezelektrodowych rozruszników jest finansowana w 15 krajach: Słowacja, Litwa, Czechy, Niemcy, Wielka Brytania, Włochy, Hiszpania, Francja, Austria, Holandia, Belgia, Szwajcaria, Norwegia, Dania, Szwecja. Poziom refundacji wacha się [REDACTED].

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 04.02.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma DLG.742.3.2020.WN), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego, na podstawie art. 31 c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 39/2021 z dnia 29 marca 2021 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 39/2021 z dnia 29 marca 2021 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej” jako świadczenia gwarantowanego
2. Raport nr WS.420.1.2021. Wszczepienie przezcewnikowe bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej – w ramach leczenia szpitalnego. Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej.