



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 51/2022 z dnia 30 maja 2022 roku

w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie finansowania świadczeń gwarantowanych z zakresu procedur ICD-9:

84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie technologii medycznej w zakresie finansowania świadczenia gwarantowanego z zakresu procedury ICD-9 „84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego”, z jednoczesną zmianą jego nazwy na „Podanie autogenicznego osocza bogato-płytkowego lub fibryny bogato-płytkowej”, w zasadzie u pacjentów leczonych ambulatoryjnie (wyjątkowo u hospitalizowanych), w następujących wskazaniach:*

- *leczenie wspomagające przy przeszczepach skóry,*
- *leczenie ran przewlekłych, w oparzeniu, stopie cukrzycowej, owrzodzeniu żylnym,*
- *choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego,*
- *rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów,*
- *zapalenie powięzi mięśni stopy,*
- *martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków,*
- *choroba zwyrodnieniowa stawu skroniowo-żuchwowego.*

*Jakość dowodów dla wszystkich omawianych technologii jest niska. W związku z tym Rada sugeruje ponowną, odrębną ocenę pojedynczych technologii.*

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie świadczenia gwarantowanego z zakresu procedury ICD-9 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych.*



## Uzasadnienie

### Problem decyzyjny

Celem niniejszego opracowania AOTMiT była ocena zasadności finansowania świadczeń gwarantowanych o kodach (wg klasyfikacji ICD-9):

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego,
- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych, wraz ze wskazaniem zakresu rozpoznań klinicznych, w których uzasadnione jest ich stosowanie (z podaniem kodu procedur zasadniczych wg ICD-10),

W oparciu o skuteczność kliniczną oraz ze wskazaniem profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej opieki zdrowotnej, w której powinny być realizowane.

### Dowody naukowe

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego

#### 1. Leczenie wspomagające przy przeszczepach skóry

W badaniu Fang 2019, dodanie osocza bogato-płytkowego do przeszczepu skóry o pośredniej grubości skracało czas gojenia z  $17,73 \pm 5,06$  dni do  $13,89 \pm 4,65$  dnia ( $p < 0,05$ ). Stwierdzono też wpływ na inne punkty końcowe - np. na przyjęcie się przeszczepu 89,6% vs 76,8% ( $p = 0,01$ ) w badaniu Hersant 2017. Zmniejszył się odsetek krwinków i obrzęków.

#### 2. Leczenie ran przewlekłych

Zastosowanie osocza bogato-płytkowego w ranach oparzeniowych, owrzodzeniach żylnych, odleżynach i ranach u chorych ze stopą cukrzycową były przedmiotem licznych badań z randomizacją. Ding 2019 na podstawie 15 RCT stwierdził, iż w stopie cukrzycowej osocze bogato-płytkowe zwiększało wskaźnik całkowitego wygojenia rany ( $RR = 1,44$  (95% CI: 1,32; 1,57),  $p < 0,001$ , w porównaniu do placebo lub innego biomateriału. Shen 2019 na podstawie 6 RCT sugeruje możliwość, iż w owrzodzeniach żylnych osocze bogato-płytkowe może poprawiać wskaźnik gojenia ran ( $RR = 3,07$  (95% CI: 1,05; 9,04),  $p = 0,04$ ). Analiza Huang 2020a czterech RCT wskazuje, iż czynniki płytkowe poprawiają wskaźnik gojenia ran oparzeniowych ( $OR = 4,43$  (95% CI: 2,13; 9,22),  $p < 0,0001$ ).

#### 3. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego

Bardzo liczne przeglądy literatury, z reguły obejmujące po kilka RCT przynoszą w zakresie większości mierzonych punktów końcowych (nasilenie bólu i ocena funkcjonalna) korzystne wyniki dla stosowania osocza bogato-płytkowego porównywanego z placebo, kwasem hialuronowym i kortykosteroidami. Należy jednak odnotować, iż nie wszystkie analizowane badania potwierdzały te korzystne efekty w odniesieniu do wszystkich ocenianych punktów końcowych.

#### 4. Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów

W sześciu przeglądach literatury analizowano wyniki uzyskane w 4 do 12 RCT. W odniesieniu do większości punktów końcowych badań zanotowano korzystniejsze efekty dodania osocza bogato-płytkowego do chirurgicznej lub artroskopowej naprawy stożka rotatorów. Dodanie osocza zmniejszało dwukrotnie lub więcej ryzyko ponownego rozerwania po 6 miesiącach (RR=0,57; (95% CI: 0,43; 0,76);  $p<0,0001$ ) i powyżej 24 miesięcy (RR=0,40 (95% CI: 0,22; 0,73);  $p<0,05$ ). Poprawiało też ocenę funkcjonalną barku (MD=3,28 (95% CI: 1,46; 5,11);  $p=0,0004$ ).

#### 5. Zapalenie powięzi mięśni stopy

Przeglądy Mohammed 2020, Yu 2020, Hohmann 2021, Hurley 2020 i Fei 2021 analizowały wyniki dwóch do siedmiu RCT. Zestawienie wyników dało zgodną ocenę - stosowanie osocza bogato-płytkowego miało przewagę nad stosowaniem glikokortykosteroidów w zakresie redukcji bólu oraz poprawy funkcji w skali AOFAS po 6 i po 12 miesiącach.

#### 6. Martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków

W badaniu Giudance 2018, całkowite wygojenie błony śluzowej stwierdzono u 96% pacjentów po preparacie fibrynowo-płytkowym wobec 91% po zabiegu chirurgicznym. Longo 2014 stwierdzał całkowite wygojenie błony śluzowej u 94% po zastosowaniu osocza bogato-płytkowego vs 32% po leczeniu zachowawczym. Podobnie Szentpeteri 2020 stwierdził całkowite wygojenie błony śluzowej u 82% leczonych preparatem fibrynowo-płytkowym wobec 58% leczonych zachowawczo.

#### 7. Choroba zwyrodnieniowa stawu skroniowo-żuchwowego

W analizie Li 2020, obejmującej 2 RCT, stwierdzono średnie zmniejszenie natężenia bólu w stawie w 12 miesięcy po iniekcji dostawowej osocza bogato-płytkowego MD=-0,81 (95% CI: -1,22; -0,40),  $p<0,0001$  w stosunku do hialuronidazy.

- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

Przegląd publikacji naukowych wskazuje, iż stosowanie czynników wzrostu z komórek macierzystych znajduje się w fazie głównie badań przedklinicznych i nielicznych klinicznych badaniach naukowych i nie weszło do praktyki klinicznej.

#### Rekomendacje kliniczne

Rekomendacje kliniczne są pozytywne dla osocza bogato-płytkowego w następujących wskazaniach: choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, zapalenie powięzi podeszwy stopy, rany stopy cukrzycowej, ale nie zaleca się ich stosowania rutynowego.

### Problem ekonomiczny

Zakres kosztów stosowania preparatów bogato-płytkowych zależy od wielu czynników. Podstawowym jest dokładanie kosztu hospitalizacji, która w większości sytuacji klinicznych jest zbędna. Dlatego też technologię tę należy dopuścić również do stosowania w warunkach ambulatoryjnych.

### Główne argumenty decyzji

Technologia stosowania czynników wzrostu z autologicznych płytek krwi jest prosta, tania i może mieć korzystne zastosowanie w wybranych wskazaniach. Analiza wykorzystania w innych wskazaniach często wskazywała na brak znamienych statystycznie różnic albo wyniki były w znacznym stopniu rozbieżne - niektóre badania wypadły korzystnie, czego inne nie potwierdzały.

### Uwaga Rady

Wobec faktu, iż w badaniach klinicznych nie podawano wyosobnionych z komórek macierzystych czynników wzrostu - nazwa drugiej metody leczenia powinna brzmieć: stosowanie komórek macierzystych w celu stymulowania wzrostu tkanek bądź regeneracji narządów.

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania analitycznego AOTMiT nr: WS.4210.2.2021 „Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych”. Data: 18.05.2022 r.