



## **Rekomendacja nr 52/2022**

**z dnia 31 maja 2022 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie  
świadczeń opieki zdrowotnej Pozytonowej Tomografii Emisyjnej,  
dotyczącej jednoczasowego badania pozytonowej tomografii  
emisyjnej i rezonansu magnetycznego (PET/MRI) z zastosowaniem  
 $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksyglukozy,  $^{18}\text{F}$ -florbetapiru,  $^{18}\text{F}$ -flutemetamolu,  
lub  $^{18}\text{F}$ -florbetabenu we wskazaniach neurologicznych**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** zmiany technologii medycznej w zakresie świadczenia pozytonowej tomografii emisyjnej polegającej na uwzględnieniu w tym świadczeniu PET/MRI z zastosowaniem  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksyglukozy,  $^{18}\text{F}$ -florbetapiru,  $^{18}\text{F}$ -flutemetamolu, lub  $^{18}\text{F}$ -florbetabenu we wskazaniach neurologicznych.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Wzięto pod uwagę, że w procesie oceny efektywności klinicznej nie odnaleziono dowodów naukowych wskazujących wyższość zastosowania PET/MRI w miejsce świadczeń aktualnie finansowanych ze środków publicznych. Ponadto, nie odnaleziono badań, które odnosiłyby się do problemów zdrowotnych: padaczka, choroby otępienne. Dla chorób onkologicznych OUN odnaleziono jedno badanie retrospektywne, które dotyczyło niewielkiej grupy (23 zmiany u 19 pacjentów), zaś dla uzyskanych wyników nie przedstawiono informacji o ich istotności statystycznej.

Zgodnie z KŚOZ oraz szacunkami ekspertów, roczna liczba świadczeń we wszystkich wskazaniach łącznie, tj. onkologicznych, neurologicznych i kardiologicznych, w tym także dotyczących populacji pediatrycznej, nie przekroczy 2000-2500. Do realizacji tak niewielkiej rocznej liczby świadczeń wystarczające jest jedno urządzenie.

Szacuje się, że wprowadzenie zmiany będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego. Zgodnie z danymi przedstawionymi w KŚOZ, wydatki na realizację świadczeń PET/MRI dla pacjentów ze schorzeniami neurologicznymi mają kształtować się na poziomie ok. 2,5 mln PLN. Jednocześnie dane OECD wskazują, że roczne zapotrzebowanie badania PET dla wszystkich grup chorób wymienionych w zleceniu, tj. neurologicznych, onkologicznych i kardiologicznych, jest potencjalnie znacznie wyższe, niż wynika z danych przedstawionych



w KŚOZ. Dane OECD wskazują, że wydatki mogłyby wzrosnąć z obecnego poziomu (180 mln PLN) do 440 mln PLN, a w wariantcie maksymalnym nawet do 1,4 mld PLN.

Wytyczne kliniczne wskazują, że w przedmiotowych wskazaniach neurologicznych metodą neuroobrazowania z wyboru jest MRI. Badanie PET, bez wskazania na PET/MRI lub PET/CT, pojawia się w treści rekomendacji jako jedna z opcji do rozważenia w określonych sytuacjach klinicznych, np. gdy wyniki MRI nie są jednoznaczne. Sugeruje to silnie ograniczoną rolę PET/MRI w tej grupie chorób.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie świadczeń opieki zdrowotnej Pozytonowej Tomografii Emisyjnej, dotyczącej jednoczasowego badania pozytonowej tomografii emisyjnej i rezonansu magnetycznego (PET/MRI) z zastosowaniem <sup>18</sup>F-fluorodeoksyglukozy, <sup>18</sup>F-florbetapiru, <sup>18</sup>F-flutemetamolu, lub <sup>18</sup>F-florbetabenu we wskazaniach neurologicznych. Zgodnie z załączoną Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), interwencja miałaby być wykonywana w trakcie leczenia ambulatoryjnego oraz leczenia szpitalnego, jako procedura odrębnie kontraktowana.

### **Problem zdrowotny**

Oceniana zmiana technologii medycznej dotyczy następujących zastosowań PET/MRI:

- diagnostyka wstępna i kontrola leczenia u dzieci i młodzieży leczonych z powodu schorzeń onkologicznych OUN;
- lokalizacja ogniska padaczkorodnego u chorych kwalifikowanych do leczenia operacyjnego, jeśli inne metody diagnostyczne nie pozwalają na jego jednoznaczne określenie (MRI, badanie SPECT przepływu krwi w mózgu, badanie PET);
- diagnostyka wznowy guza mózgu u dorosłych;
- diagnostyka schorzeń otępiennych (degeneracyjnych) ośrodkowego układu nerwowego.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Ze środków publicznych obecnie finansowane są następujące metody diagnostyki obrazowej, które mogą mieć zastosowanie w diagnostyce wstępnej lub kontroli leczenia we wskazaniach neurologicznych: MRI, CT, PET/CT. Ich dobór jest ściśle powiązany z problemem zdrowotnym i sytuacją kliniczną.

Praktyką medyczną, która prawdopodobnie mogłaby zostać zastąpiona przez PET/MRI, jest PET/CT (także w wariantcie fuzji obrazu PET/CT z obrazem MRI, tj. PET/CT+MRI). W przypadku chorób otępiennych, dla których ocenianą interwencją jest PET/MRI z zastosowaniem jednego z zarejestrowanych radiofarmaceutyków obrazujących obecność amyloidu w OUN (<sup>18</sup>F-florbetapir, <sup>18</sup>F-flutemetamol, lub <sup>18</sup>F-florbetaben) – komparatorem może być świadczenie pod nazwą „Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem innych radiofarmaceutyków we wskazaniach neurologicznych”.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET, ang. *positron emission tomography*) to technika obrazowania oparta na wstrzykiwaniu radiofarmaceutyków, które wytwarzają kontrast obrazu bezpośrednio związany z podstawową fizjologią, szlakami metabolicznymi lub celami molekularnymi.

Możliwe jest połączenie PET z rezonansem magnetycznym (PET/MRI; MRI, ang. *magnetic resonance imaging*; in. NMR, ang. *nuclear magnetic resonance*).

PET/MRI charakteryzuje się wysokim kontrastem tkanek miękkich, a dzięki braku komponenty CT także zmniejszoną ekspozycją na promieniowanie jonizujące (nadal występuje ekspozycja na promieniowanie, którego źródłem jest radiofarmaceutyk). Zmniejszona ekspozycja na promieniowanie przytaczana jest jako argument przemawiający na korzyść stosowania badania PET/MRI w populacji pediatrycznej oraz we wskazaniach wymagających powtarzania badania PET, z uwagi na większe bezpieczeństwo. Badanie PET/MRI trwa ok. 40-60 minut.

Nazwa PET jest obecnie stosowana w odniesieniu do badań PET/CT. W Polsce nie wykorzystuje się już samych skanerów PET, lecz jedynie PET/CT lub PET/MRI, przy czym świadczenia zdrowotne z wykorzystaniem PET/MRI nie są aktualnie finansowane ze środków publicznych. Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w KŚOZ na temat PET/MRI: „obecnie, w Polsce zostały uruchomione trzy tego typu instalacje: w Ośrodku Obrazowania Molekularnego w Białymstoku, Centrum Onkologii w Bydgoszczy oraz w Centrum Badań Biomedycznych SGGW”.

### **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.*

Dla oceny stosowania PET/MRI we wskazaniach neurologicznych do analizy włączono jedną publikację, która dotyczyła chorób onkologicznych OUN (Hojjati 2018). Nie odnaleziono badań spełniających kryteria kwalifikacji dla wskazań: padaczka, choroby otępienne.

Hojjati 2018 to badanie retrospektywne, w którym analizowano 28 zmian u 24 pacjentów z leczonym chirurgicznie glejakiem wielopostaciowym (GBM, ang. *glioblastoma multiforme*). U wszystkich pacjentów wykonano 18F-FDG PET/MRI i pMRI podczas jednego badania. Następnie tego samego dnia u 19 z 24 pacjentów (23 zmiany) wykonano 18F-FDG PET/CT. Mediana opóźnienia skanowania między dwiema metodami wynosiła „10-15 minut”. Całkowity czas skanowania, obejmujący zarówno obrazowanie PET/CT, jak i PET/MRI, wyniósł 110 minut, zaś średni czas skanowania samego PET/MRI wyniósł 90 minut. Punktem końcowym badania było różnicowanie nawrotu nowotworu od martwicy popromiennej (RN, ang. *radiation necrosis*), zaś jako odniesienie zastosowano badanie histopatologiczne (u 17 pacjentów z 24), które stanowi złoty standard diagnostyczny, lub konsensus badaczy na podstawie stabilności klinicznej i obrazowej podczas obserwacji (u 7 pacjentów z 24).

Skuteczność diagnostyczną przedstawiono dla 23 zmian. Dla każdej z dwóch metod rozpatrywano trzy punkty odcięcia: średnią względną, medianę względną oraz maksimum względne. Dla PET/MRI najwyższą skuteczność zaobserwowano dla punktu odcięcia z zastosowaniem średniej względnej: czułość 100%, swoistość 80%, NPV 100%, PPV 94,7%, AUC 0,94. Dla PET/CT najwyższą skuteczność zaobserwowano także dla punktu odcięcia z zastosowaniem średniej względnej: czułość 83%, swoistość 80%, NPV 57,1%, PPV 93,8%, AUC 0,88. Nie przedstawiono informacji na temat istotności statystycznej zaobserwowanych różnic.

#### *Bezpieczeństwo*

Nie odnaleziono badań odnoszących się do bezpieczeństwa stosowania technologii w analizowanych wskazaniach.

### Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem analizy jest brak badań dla wskazań: padaczka, choroby otępienne. Dla wskazania choroby onkologiczne OUN odnaleziono jedno badanie, które obarczone jest licznymi ograniczeniami.

Analizę ograniczono do radioznaczników wskazanych w zleceniu. W toku prac zidentyfikowano wzmianki o zastosowaniu we wskazaniach neurologicznych innych znaczników, które potencjalnie mogłyby mieć wartość kliniczną.

Pozostałe ograniczenia zostały opisane w raporcie nr WS.420.6.2021 z dnia 18 maja 2022 r. pn. „PET/MRI z zastosowaniem [18F] FDG lub <sup>18</sup>F-florbetapir, lub <sup>18</sup>F-flutemetamol, lub <sup>18</sup>F-florbetaben we wskazaniach neurologicznych (dotyczy chorób onkologicznych OUN, padaczki, chorób otępiennych)”.

### 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 166 758 zł (3 × 55 586 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.*

Z uwagi na niską jakość dostępnych dowodów naukowych oraz konieczność przyjęcia szeregu założeń dotyczących ewentualnych efektów klinicznych ocenianej technologii w dłuższym horyzoncie czasowym, odstąpiono od przeprowadzenia formalnej analizy ekonomicznej.

Opracowanie danych kosztowych związanych z ocenianą technologią zawarto w części poświęconej omówieniu wpływu na budżet płatnika publicznego.

### **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 2021 r. poz. 523, 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 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.*

Świadczenia pozytronowej tomografii komputerowej są świadczeniami gwarantowanymi w wybranych wskazaniach w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego. Kryteria kwalifikacji do PET obejmują obecnie choroby nowotworowe, choroby serca i choroby układu nerwowego. Równocześnie świadczenia PET są rozliczane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) w ramach świadczeń odrębnie kontraktowanych (SOK) jako dwie pozycje: pozytronowa tomografia emisyjna (PET) z zastosowaniem radiofarmaceutyków z grupy I obejmującej radiofarmaceutyki: 18F-FDG, 18F-NaF – koszt badania wyceniony na 2 795,42 PLN; oraz pozytronowa tomografia emisyjna (PET) z zastosowaniem radiofarmaceutyków z grupy II obejmującej inne radiofarmaceutyki: zarejestrowane w Polsce 18F-cholina (18-fluorocholina) lub niezarejestrowane w Polsce, a sprowadzane w trybie importu docelowego bądź produkowane na potrzeby własne przez laboratorium świadczeniodawcy zgodnie z prawem atomowym – koszt badania wyceniony na 4 141,63 PLN.

Zgodnie z danymi sprawozdawczymi NFZ z 2019 i 2020 r. świadczenia PET były realizowane przez 24 świadczeniodawców. Roczna sprawozdana liczba świadczeń wynosiła ok. 60 000. Obecne całkowite roczne wydatki na świadczenia PET wynoszą około 180 mln PLN.

Większość świadczeń, tj. około 88%, została w analizowanym okresie sprawozdana w związku z rozpoznaniami onkologicznymi. Świadczenia dla pacjentów z ocenianymi schorzeniami neurologicznymi stanowiły 0,6% wszystkich zrealizowanych badań PET. Łącznie w latach 2019-2020 dla ocenianych wskazań neurologicznych sprawozdano łącznie 749 świadczeń dla 725 pacjentów, w tym 59 świadczeń dla 59 świadczeniobiorców w wieku poniżej 19 r.ż. (ok. 8% świadczeniobiorców z ocenianymi rozpoznaniami neurologicznymi).

#### **Opinia Prezesa NFZ**

Wg opinii NFZ szacunkowe koszty związane z zakwalifikowaniem wskazanych procedur zostały wyliczone w oparciu o liczby podane w KŚOZ, co wpływa na niepewność oszacowań. Zgodnie z danymi KŚOZ, wprowadzenie nowej techniki i urządzenia do realizacji badań PET, pociągnie za sobą koszty w wysokości 2,5 mln PLN rocznie we wskazaniach neurologicznych. Wyliczenie zostało oparte

na założonych przez autora liczbie wykonywanych badań tj. 500 procedur rocznie. Ponadto ww. wyliczenie zostało oparte na założeniu, że wyceny nowych badań będą kształtowały się następująco: dla badań wykonywanych z zastosowaniem [<sup>18</sup>F]FDG – 4 000 PLN; dla badań z zastosowaniem innych radiofarmaceutyków – 5 000 PLN.

Zdaniem Prezesa NFZ w ciągu najbliższych lat można się spodziewać około dwukrotnego wzrostu potencjału do wykonywania przedmiotowych badań, co zapewne przełoży się na proporcjonalny wzrost wydatków płatnika publicznego. Z drugiej strony wprowadzenie nowej metody diagnostycznej powinno pozwolić na redukcję kosztów Narodowego Funduszu Zdrowia, związanych m.in. z leczeniem onkologicznym oraz na efektywniejsze wykorzystanie drogich specjalistycznych procedur. Skala tych oszczędności jest jednak trudna do oszacowania.

W opinii Prezesa NFZ, ze względu na dużą ilość zmiennych, łączny skutek finansowy wprowadzenia nowej technologii medycznej w zakresie świadczeń pozytronowej tomografii emisyjnej jest obecnie niemożliwy do precyzyjnego obliczenia. Można jedynie ocenić przybliżony rząd wielkości skali wzrostu wydatków NFZ na około 10 mln zł rocznie z perspektywą wzrostu do około 20 mln w najbliższych latach (dotyczy wszystkich wnioskowanych wskazań: onkologicznych, neurologicznych, kardiologicznych).

W opinii Funduszu należałoby dokonać bardziej precyzyjnej analizy co do liczby pacjentów kwalifikujących się do wykonania ww. badania, z uwzględnieniem danych epidemiologicznych.

#### *Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – opcja I (w oparciu o dane KŚOZ)*

Bazując na danych przedstawionych w KŚOZ, dotyczących przewidywanej liczby badań dla pacjentów z chorobami neurologicznymi z zastosowaniem [<sup>18</sup>F]FDG lub innego radioznacznika, oszacowano możliwe wydatki płatnika publicznego z uwzględnieniem obecnych (wariant I) oraz wskazanych w KŚOZ (wariant II) wycen tych badań. Roczne wydatki płatnika w wariantcie I wyniosłyby 2,1 mln PLN, w wariantcie II – 2,5 mln PLN. Przy uwzględnieniu liczby badań dla pacjentów ze schorzeniami neurologicznymi oszacowaną przez Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie medycyny nuklearnej, szacunkowe wydatki płatnika publicznego mieszczą się w zakresie od 3 do 4 mln PLN.

Liczba badań PET/MRI we wszystkich wnioskowanych wskazaniach (tj. w zakresie kardiologii, onkologii, neurologii) wg przekazanych KŚOZ będzie wynosić rocznie 2 100. W przypadku onkologii planowane jest wykorzystanie radiofarmaceutyków tylko z grupy I (5.10.00.0000103), natomiast w kardiologii i neurologii także z grupy II (5.10.00.0000104). Zakładając, że czas pracy skanera w trakcie pojedynczego badania wynosi 1h, średnia liczba badań wykonywanych dziennie, umożliwiającą realizację wskazanej liczby świadczeń powinna wynosić ok. 9. Przy założeniu, że czas pracy urządzenia wyniesie 9h w dniu roboczym, jedno urządzenie byłoby w stanie zrealizować wskazaną liczbę świadczeń.

Zgodnie z informacjami podanymi w KŚOZ w Polsce obecnie funkcjonują trzy aparaty PET/MRI. W przypadku realizacji świadczeń przez wszystkie urządzenia, średnia liczba badań na skaner, przy założeniu stałej liczby badań, wahałaby się między 700 a 1 000, przez co możliwości urządzeń nie byłyby w pełni wykorzystane. Z uwagi na wysoką cenę skanerów, zwiększanie liczby aparatów może nie być zasadne.

#### *Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – opcja II (następstwa rozszerzenia o nowe wskazania)*

W oparciu o dane Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD) dotyczące wskaźnika badań PET na 1 000 mieszkańców (średnio 3,9; maksymalnie 12,9) oraz odnosząc ją do analogicznego wskaźnika wyliczonego na podstawie danych sprawozdawczych NFZ w Polsce (1,6 – przyjęto za wariant minimalny), oszacowano spodziewaną roczną liczbę świadczeń w wariantach minimalnym, średnim i maksymalnym na odpowiednio: 61,2 tys., 149,2 tys. i 493,6 tys. Roczne wydatki wyniosłyby odpowiednio 0,180 mld PLN, 0,440 mld PLN oraz 1,451 mld PLN. Należy przy tym wskazać, że przedstawiona symulacja zakłada jednakową wycenę badań PET/MRI i PET/CT, zaś wzrost wydatków

wynika wyłącznie z wzrostu liczby świadczeń, jako następstwo rozszerzenia listy wskazań do badań z wykorzystaniem PET.

#### *Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – opcja III (model francuski)*

Liczba świadczeniodawców realizujących umowy w ramach NFZ w Polsce na PET wynosi 24. Przyjęto, że liczba jest tożsama z liczbą urzędzeń wykorzystywanych do realizacji świadczeń gwarantowanych. Na podstawie danych NFZ za rok 2019 obliczono średnią liczbę wykonywanych świadczeń PET na jedno urządzenie – ok. 2,5 tys. Założono, że w przypadku realizacji do 2,5 tys. badań na jedno urządzenie, świadczenia będą finansowane wg obecnej wyceny NFZ w 100% (współczynnik 1). W przypadku realizacji większej liczby badań na skaner świadczenia będą finansowane (podobnie jak we francuskim sposobie finansowania) ze współczynnikiem 0,55 (tj. 55% obecnej wyceny NFZ). Przyjmując powyższe założenia, wydatki płatnika wyniosłyby w wariantcie minimalnym ok. 177 mln PLN, w średnim ok. 256 mln PLN i w maksymalnym ok. 562 mln PLN.

#### *Finansowanie urzędzeń PET*

Urządzenia PET są drogie i dlatego polityka operacyjna jest zwykle zorientowana na osiągnięcie powszechnego ich wykorzystania. Badania diagnostyczne mają za zadanie dokładne ustalenie, potwierdzenie lub wykluczenie choroby przy jednoczesnym najniższym ryzyku dla pacjenta i najniższym koszcie. Powielanie badań dających podobne wyniki jest sprzeczne z tym celem, ponieważ zwiększa koszty, angażuje czas i zasoby ludzkie jednostki, w przypadku niektórych badań także zwiększa ryzyko narażenia na promieniowanie jonizujące, opóźniając jednocześnie potwierdzenie lub wykluczenie choroby i wdrożenie odpowiedniej opieki.

Przy ustalaniu kosztów świadczenia PET należy wziąć pod uwagę koszt samego urządzenia, jak i koszt radiofarmaceutyków. Określenie kosztu jednostkowego aparatu jest skomplikowane, gdyż jest to urządzenie konfigurowane i produkowane indywidualnie z uwzględnieniem potrzeb, wymagań i zasobów danej jednostki. Jednocześnie samo urządzenie nie jest w stanie funkcjonować bez szeroko pojętego zaplecza technicznego i organizacyjnego. Przy ustalaniu kosztów ewentualnej produkcji radiofarmaceutyków należałoby wyodrębnić koszty stałe (pośrednie i bezpośrednie) oraz zmienne. Koszty bezpośrednie mogłyby obejmować: zakup materiałów, zużycie energii, usługi obce, podatki i opłaty, wynagrodzenia i świadczenia na rzecz pracowników, amortyzacja. Natomiast koszty pośrednie obejmowałyby koszty poradni zakładowej, koszty działalności pomocniczej (medycznej), koszty działalności pomocniczej (niemedycznej).

#### **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 odniesieniu do ocenianej technologii**

### *Padaczka*

Wytyczne European Federation of Neurological Societies (EFNS 2000) wskazują, że neuroobrazowanie w diagnostyce przedoperacyjnej jest nieodzowne, przy czym preferowaną metodą jest MRI. Badanie PET wymienione jest jako jedna z technik służąca udokumentowaniu deficytu funkcjonalnego.

Żadne z wytycznych nie zawierają ocenianej technologii – PET/MRI, a jedynie PET bez rozróżnienia na PET/CT czy PET/MRI.

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN 2016, 2020) wskazują, że kwalifikacja do leczenia operacyjnego powinna obejmować diagnostykę ogniska padaczkorodnego z wykorzystaniem: EEG, badań neuroobrazowych strukturalnych (MRI z wyboru) i czynnościowych (PET), jak również badań neuropsychologicznych. Badanie PET jest szczególnie przydatne, gdy wyniki MRI są wątpliwe, nie ma potwierdzonych objawów stwardnienia hipokampa lub w przypadkach różnicowania padaczki skroniowej z pozaskroniową.

### *Choroby otępienne*

Żadne z wytycznych nie zawierają ocenianej technologii – PET/MRI, a jedynie PET bez rozróżnienia na PET/CT czy PET/MRI.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej rolą obrazowania w diagnostyce chorób otępiennych jest wykluczenie możliwych do wyleczenia przyczyn pogorszenia funkcji poznawczych (np. guza lub krwiaka podtwardówkowego) oraz ustalenie podtypu otępienia.

Preferowane są metody obrazowania strukturalnego, przede wszystkim MRI. Wytyczne EFNS 2012 zalecają wykonanie obrazowania strukturalnego przynajmniej raz w trakcie ustalania diagnozy u pacjentów z zaburzeniami poznawczymi. Metody obrazowania funkcjonalnego nie są rekomendowane do rutynowego stosowania. Ich stosowanie może być korzystne w określonych przypadkach, gdy dokładna diagnoza pozostaje niejasna po przeprowadzeniu badania klinicznego i obrazowania strukturalnego. Zalecane techniki obrazowania funkcjonalnego to FDG-PET, SPECT oraz obrazowanie amyloidu z zastosowaniem odpowiednich ligandów. Wykonanie FDG-PET zalecane jest przez wytyczne CCCDTD 2020 przed ewentualnym zastosowaniem SPECT lub obrazowania amyloidu. Oparte na przeglądzie literatury i konsensusie ekspertów wytyczne EANM/EAN 2018 wymieniają konkretne sytuacje kliniczne, w których uzasadnione jest zastosowanie FDG-PET w procesie diagnostycznym, m.in. wsparcie diagnostyki łagodnych zaburzeń poznawczych spowodowanych chorobą Alzheimera, zwyrodnieniem czołowo-skroniowym lub demencją z ciałami Lewy'ego oraz wsparcie diagnostyki różnicowej poszczególnych rodzajów otępienia.

Wytyczne NICE 2018 podkreślają, że dodatkowe obrazowanie funkcjonalne powinno być rozważane wtedy, gdy wiedza na temat podtypu demencji wpłynie na dalsze postępowanie.

### *Choroby onkologiczne OUN*

Większość z wytycznych nie zawiera ocenianej technologii – PET/MRI, a jedynie PET bez rozróżnienia na PET/CT czy PET/MRI.

We wszystkich wytycznych wymienianą metodą neuroobrazowania z wyboru pozostaje MRI (w rekomendacjach NCCN 2021 nazwany „złotym standardem”). Przy braku możliwości wykonania MRI lub w nagłych przypadkach pozostaje badanie CT. MRI jest również badaniem z wyboru w przypadku diagnostyki nowotworów OUN u dzieci.

Wytyczne wskazują, że PET jest coraz częściej stosowany jako uzupełnienie MRI, odgrywa rolę w tworzeniu i ocenie skuteczności nowych terapii np. immunoterapii, w przypadku której pseudoprogresja jest szczególnie trudna do wykrycia za pomocą MRI.

Rolą neuroobrazowania za pomocą PET przy rozpoznaniu pierwotnym jest różnicowanie stopnia zaawansowania guza, prognozowanie procesu nowotworowego, określenie optymalnego miejsca biopsji (np. miejsca maksymalnego wychwytu znacznika); przy diagnostyce nawrotów nowotworu –



różnicowanie nawrotu choroby od zmian spowodowanych leczeniem (np. pseudoprogresji) lub kiedy rozpoznanie nawrotu choroby jest niejasne; w zakresie monitorowania choroby i terapii – wykrywanie złośliwej transformacji zmian, ocena odpowiedzi w trakcie i po radioterapii i/lub chemioterapii.

Zgodnie z wytycznymi NCCN 2021, spektroskopia MR, perfuzja MR i skanowanie PET mają podobne zastosowanie, najczęściej są wykorzystywane do odróżnienia martwicy popromiennej od aktywnego nowotworu, co może zapobiec konieczności przeprowadzenia operacji lub przerwania skutecznej terapii. Ponadto te trzy metody są stosowane przy różnicowaniu stopnia zaawansowania guza, a perfuzja MR i PET dodatkowo mogą służyć do wskazania optymalnego obszaru do biopsji.

W przypadku nawrotu skąpodrzewiaka anaplastycznego, gwiaździaka anaplastycznego, glejaka anaplastycznego, glejaka wielopostaciowego należy rozważyć biopsję, spektroskopię MRI, perfuzję MRI, PET/TK mózgu lub PET/MRI mózgu, lub powtórne obrazowanie w celu monitorowania zmian, które mogą być spowodowane progresją lub radioneekrozą.

#### *Finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych w innych krajach*

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono informacji dot. finansowania badania PET/MRI ze środków publicznych w innych krajach.

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 7 września 2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma ASG.741.17.2020.AT, data wpływu do Agencji 8.09.2021, wraz z modyfikacją z dnia 20.02.2022) oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie świadczeń opieki zdrowotnej Pozytronej Tomografii Emisyjnej, art. 31e oraz art. 31n pkt 1 lit. a tiret czwarty ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 45/2022 z dnia 23 maja 2022 roku w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie PET/MRI z zastosowaniem [18F] FDG lub 18F-florbetapir, lub 18F-flutemetamol, lub 18F-florbetaben we wskazaniach neurologicznych.

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 45/2022 z dnia 23 maja 2022 roku w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie PET/MRI z zastosowaniem [18F] FDG lub 18F-florbetapir, lub 18F-flutemetamol, lub 18F-florbetaben we wskazaniach neurologicznych.
2. Raport nr WS.420.6.2021 pn. „PET/MRI z zastosowaniem [18F] FDG lub 18F-florbetapir, lub 18F-flutemetamol, lub 18F-florbetaben we wskazaniach neurologicznych (dotyczy chorób onkologicznych OUN, padaczki, chorób otępiennych)” z 18 maja 2022 r.