



## **Rekomendacja nr 127/2022 z 30 grudnia 2022 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki  
zdrowotnej „Przezskórna termoablacja przy użyciu prądu  
o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą  
tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub  
fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką we wskazaniu  
wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy  
(ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8,  
D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41)” jako  
świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41)” jako świadczenia gwarantowanego w proponowanym brzmieniu.

**Prezes Agencji rekomenduje** zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41)” jako świadczenia gwarantowanego po przeprowadzeniu programu pilotażowego.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Rak kości może występować w postaci pierwotnej i wtórnej. Pierwotne nowotwory kości są również znane jako mięsaki kości. Istnieje wiele ich rodzajów, dla których stosuje się różne ścieżki terapeutyczne. Wtórny rak kości jest efektem przerzutów. Kości są trzecią najczęstszą lokalizacją przerzutów, po płucach i wątrobie. W przypadku pojawienia się przerzutów do kości całkowite wyleczenie jest możliwe jedynie w rzadkich przypadkach, a celem leczenia jest

ograniczenie negatywnych następstw choroby, w tym wydłużenie życia i podniesienie jego jakości. Aktualnie ze środków publicznych finansowany jest szereg opcji terapeutycznych. Do głównych należą interwencje chirurgiczne, radioterapia stereotaktyczna oraz farmakoterapia systemowa i objawowa. Cementoplastyka to jeden z elementów paliatywnej terapii przerzutów do kości. Może być wykonywana samodzielnie lub w połączeniu z innymi procedurami, np. z termoablacją.

Podstawowym argumentem dla niniejszej rekomendacji są wyniki analizy klinicznej. Dostępne dowody naukowe wskazują na możliwe korzyści dla pacjenta w obszarze zmniejszenia nasilenia bólu w efekcie zniszczenia guza. Jednocześnie brak jest przesłanek za uznaniem terapii jako postępowania korzystnie wpływającego na długość życia pacjenta czy występowanie powikłań związanych z chorobą nowotworową kości. W zakresie bezpieczeństwa technologii można wskazać, że częstość raportowanych zdarzeń niepożądanych po termoablacji była związana z lokalizacją niszczonego guza i typem nowotworu. Mieściła się w zakresie od 3% (kostniak kostninowy) do 36% (zmiany w okolicy rdzenia kręgowego). Wyciek cementu występował u wysokiego odsetka pacjentów. Skumulowana częstość z 9 badań wyniosła 15%. W jednym z badań zdarzenie zaobserwowano u około 70% pacjentów.

Pod uwagę wzięto także analizę wpływu na budżet. Objęcie refundacją ocenianego świadczenia będzie wiązało się z dodatkowym obciążeniem budżetu płatnika publicznego. Przy populacji 5 osób w pierwszym roku analizy oszacowane koszty inkrementalne względem scenariusza istniejącego to ok. 138 tys. PLN, a w piątym roku przy populacji 25 osób ok. 692 tys. PLN. Należy wskazać, że brak jest rzeczywistych danych o liczbie pacjentów, którzy będą kwalifikować się do zabiegu. Populacja docelowa została oszacowana na podstawie opinii ekspertów, co wpływa na niepewność wyników analizy wpływu na budżet.

Rekomendacje kliniczne wskazują na możliwość zastosowania termoablacji zarówno do leczenia z zamiarem wyleczenia, jak i w celach paliatywnych do łagodzenia bólu. Zalecają stosowanie ablacji mikrofalowej (MWA) oraz przy użyciu fal radiowych (RFA) w leczeniu nowotworów łagodnych, pierwotnych złośliwych nowotworów kości oraz u wybranych pacjentów z chorobą oligoprogresywną i oligometastatyczną. W przypadku przerzutów do kości wskazują MWA jako terapię z wyboru. Po zastosowaniu MWA lub RFA zalecane jest przeprowadzenie odpowiedniej rekonstrukcji kości. Cement kostny wskazuje się jako metodę prostą i praktyczną. Rekomendacje refundacyjne wypowiadają się pozytywnie na temat refundacji termoablacji. Skupiają się na identyfikacji wskazań, w których objęcie refundacją byłoby uzasadnione oraz maksymalnej kwocie dofinansowania świadczenia.

Prezes Agencji, mając na uwadze stanowisko Rady Przejrzystości oraz niepewność wnioskowania na podstawie przeprowadzonych analiz w szczególności w zakresie wielkości populacji i kosztów proponowanej interwencji, a także ogólny sposób przedstawienia wnioskowanego świadczenia w przekazanej wraz ze zleceniem Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego przezskórną termoablację przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41), po wcześniejszym przeprowadzeniu programu pilotażowego, w efekcie którego zostanie dokonana wycena świadczenia, a także zostaną wypracowane ogólnopolskie zalecenia terapeutyczne i optymalne rozwiązania

organizacyjne. Projekt pilotażowy powinien być realizowany w ośrodkach onkologicznych lub w ramach współpracy międzyośrodkowej. Sugeruje się, że kwalifikacja do zabiegu powinna być dokonywana przez zespół obejmujący m.in. onkologa klinicznego, radioterapeutę, ortopedę i operatora wykonującego zabieg. Ośrodek zajmujący się realizacją programu pilotażowego powinien raportować uzyskiwane wyniki kliniczne, w szczególności dla istotnych dla pacjenta punktów końcowych, a także liczbę wykonywanych zabiegów oraz wydatki związane z realizacją świadczeń objętych programem pilotażowym. Dane powinny być gromadzone w sposób, który umożliwi wycenę świadczenia. Kwalifikacja do leczenia powinna być ograniczona do pacjentów, u których występują pierwotne guzy kości do 3 cm średnicy, których chirurgiczne usunięcie nie jest możliwe oraz do wtórnych guzów złośliwych kości do 3 cm średnicy. Całkowita liczba zmian kostnych u pacjenta nie powinna przekraczać 5 i każda z nich powinna być możliwa do usunięcia lub zniszczenia. Sugeruje się utworzenie odrębnego produktu rozliczeniowego i rozliczanie cementoplastyki jako produkt do sumowania z technikami ablacji kości w leczeniu zmian nowotworowych.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

### **Problem zdrowotny**

Rak kości może występować w postaci pierwotnej i wtórnej. Pierwotne nowotwory kości są również znane jako mięsaki kości. Istnieje wiele rodzajów pierwotnego raka kości, m.in. kostniakomięsak, mięsak Ewinga, chrzęstniakomięsak, guz olbrzymiokomórkowy kości, struniaki. Występują one z różną częstością. Wtórny nowotwór złośliwy kości i szpiku kostnego (ICD-10: C79.5) powstaje w wyniku przerzutu. Przerzuty do kości niemal zawsze są mnogie i obejmują szkielet osiowy. Ich obecność jest związana z podwyższonym ryzykiem wystąpienia negatywnych punktów końcowych: złamania patologicznego, ucisku rdzenia kręgowego lub korzeni nerwowych, hiperkalcemii nowotworowej czy konieczności podjęcia leczenia operacyjnego. Nowotwór kości wpływa na obniżenie jakości życia przez ograniczenie mobilności pacjenta oraz dolegliwości bólowe. W przypadku chorych z izolowanymi przerzutami do kości częstszą niż progresja choroby nowotworowej przyczyną zgonu są powikłania wynikające z unieruchomienia. Ból kostny występuje u ok. 70–95% chorych z przerzutami do kości i może wyprzedzać pojawienie się wyraźnych zmian destrukcyjnych w tkance kostnej.

Podstawą do wdrożenia badań kości są ich umiejscowione bóle, a także podwyższenie poziomu fosfatazy zasadowej lub kwaśnej w surowicy krwi. Wskazane mogą być także badania markerów nowotworowych. W diagnostyce zastosowanie mają badania obrazowe (RTG, MRI, TK, scyntygrafia). W celu oceny histopatologicznej zmiany wykonuje się biopsję gruboigłową lub otwartą.

Występowanie pierwotnego nowotworu kości jest stosunkowo rzadkie i stanowi 0,2% wszystkich nowotworów złośliwych i 5% nowotworów dot. populacji pediatrycznej. National Cancer Institute wskazuje, że u dorosłych najczęściej występującym nowotworem jest chrzęstniakomięsak (40%) i kostniakomięsak (28%) natomiast u dzieci i młodzieży kostniakomięsak (56%) oraz mięsak Ewinga (34%). Kości są trzecią najczęstszą lokalizacją przerzutów – po płucach i wątrobie. Szacuje się, że przerzuty do kości występują u ok. 20% chorych na nowotwory. Największe ryzyko powikłań rozsiewu do kości występuje w przypadku nowotworów z długim prognozowanym czasem przeżycia.

## **Alternatywna technologia medyczna**

Na podstawie analizy wytycznych i stanowisk towarzystw naukowych, a także w ramach analizy problemu decyzyjnego, jako technologie alternatywne dla termoablacji w leczeniu guzów nowotworowych kości wskazano leczenie chirurgiczne, radioterapię stereotaktyczną i metody farmakologiczne.

Chirurgiczne leczenie polega na usunięciu fragmentu dotkniętej chorobą kości i części otaczających tkanek. Po leczeniu chirurgicznym pacjenci poddawani są rehabilitacji celem powrotu do sprawności. Rehabilitacja zwykle obejmuje sesje fizjoterapeutyczne, podczas których wykonuje się ćwiczenia wspomagające odzyskanie prawidłowe funkcjonowanie fizyczne.

Radioterapia stereotaktyczna polega na zastosowaniu dużej liczby wąskich wiązek promieniowania, często nie współpłaszczyznowych, przecinających się w zaplanowanym obszarze. Dzięki temu w obrębie zmian nowotworowych możliwe jest uzyskanie wysokiej dawki promieniowania z jej równocześnie niższym poziomem w otaczających zdrowych tkankach.

Leczenie farmakologiczne przerzutów do kości obejmuje leczenie systemowe związane z terapią nowotworu będącego źródłem przerzutów oraz leczenie dodatkowe ukierunkowane na zwalczanie objawów związanych z guzami zlokalizowanymi w kościach – bólu, hiperkalcemii, zdarzeń niepożądanych takich jak złamania patologiczne.

## **Opis ocenianego świadczenia**

Zabieg termoablacji polega na niszczeniu tkanki guza za pomocą wysokiej temperatury. Zlecenie dotyczy termoablacji o częstotliwości radiowej (RFA, ang. *radiofrequency ablation*) i termoablacji mikrofalowej (MWA, ang. *microwave ablation*). RFA wykorzystuje energię cieplną, która jest wytwarzana przez prądy przemiennie o wysokiej częstotliwości, aby spowodować uszkodzenie tkanki i martwicę koagulacyjną. MWA wykorzystuje ciepło generowane przez fale elektromagnetyczne o częstotliwości 900-2500 MHz.

Cementoplastyka to zabieg polegający na wypełnieniu ubytków kostnych cementem, celem uzyskania mechanicznego wsparcia w obszarach osłabionej kości. Jest to jeden z elementów paliatywnej terapii przerzutów do kości. Może być wykonywana samodzielnie lub w połączeniu z innymi procedurami. Cementoplastyka zwykle wykonywana jest w celu zmniejszenia bólu w przypadku przerzutów zlokalizowanych w kręgosłupie i miednicy. Może być stosowana do stabilizacji kości w przypadku przerzutów osteolitycznych lub mieszanych, ograniczając ryzyko złamań patologicznych. Zmiany osteoblastyczne nie są poddawane tej metodzie leczenia, ponieważ nie pozwalają na wystarczającą dyfuzję cementu. Najczęstszymi wskazaniami dla cementoplastyki są przerzuty do kręgosłupa (wertebroplastyka) i do panewki stawowej (acetabuloplastyka). Można ją wykonać w dowolnym miejscu, w którym występują przerzuty do kości. Optymalnie cementoplastykę wykonuje się w znieczuleniu ogólnym, w przypadku przeciwwskazań możliwe jest także jej przeprowadzenie w głębokiej sedacji. Jednoznaczne zmiany mogą być celowane za pomocą fluoroskopii, ale złożone wymagają kontroli TK.

## **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.

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa włączono 12 przeglądów systematycznych, w tym 6 z metaanalizą. Obejmowały one wyniki z badań kohortowych z grupą kontrolną, badań jednoramiennych oraz serii przypadków. Populację w większości przeglądów stanowili pacjenci z guzami wtórnymi kości i kostniakiem kostninowym. Ocenianą interwencją stanowiła termoablacja – najczęściej przezskórna, o częstotliwości radiowej lub mikrofal, pod kontrolą TK. W badaniach porównawczych komparator stanowiło leczenie chirurgiczne oraz krioablacja.

Wśród istotnych klinicznie punktów końcowych, wskazuje się trzy główne kategorie: odnoszące się do śmiertelności (ang. *mortality*), odnoszące się do przebiegu/nasilenia choroby (ang. *morbidity*), odnoszące się do zależnej od zdrowia jakości życia (HRQoL, ang. *health related quality of life*). W odnalezionych badaniach do wskazanych obszarów odniesiono się częściowo. Ocenie poddano zmianę nasilenia bólu, lokalną kontrolę guza oraz jakość życia związaną ze zdrowiem.

Skuteczność

#### Ocena nasilenia bólu

Nasilenie bólu w skali VAS oceniane było w 5 przeglądach systematycznych (Sangiorgio 2022, Cazzato 2018, Rosian 2018, Gennaro 2019, Sagoo 2021). Metaanaliza 9 badań pierwotnych oceniających zastosowanie RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym oraz 4 badań pierwotnych oceniających zastosowanie leczenia chirurgicznego wykazała średnią redukcję w VAS dla ostatniego dostępnego okresu obserwacji odpowiednio na poziomie 6,7 punktu dla RFA (95%CI: 5,8; 7,7;  $p < 0,0005$ ) oraz 5,8 punktu dla leczenia chirurgicznego (95%CI: 4,4; 7,3;  $p < 0,0005$ ). W wynikach pozostałych badań kierunek zmian był zbieżny z tymi przedstawionymi powyżej.

U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po RFA i cementoplastyce analizę zmiany nasilenia bólu przeprowadzono w pięciu przeglądach systematycznych – Rosian 2018, Cazzato 2018, Sun 2019, Sagoo 2021, Murali 2021. Najdłuższy okres obserwacji przedstawiono w Proschek 2009. Po 15–36 miesiącach odnotowano redukcję nasilenia bólu w VAS względem stanu sprzed zabiegu o 4 punkty. Różnica była istotna statystycznie. U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa lub rdzenia kręgowego po MWA i cementoplastyce także odnotowywano redukcję nasilenia bólu. W Kastler 2013 po 6 miesiącach od zabiegu nasilenie bólu w VAS względem stanu sprzed zabiegu spadło o 4,6 punktu, zaś w Kastler 2014 o 5,1 punktu. U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa leczonych RFA lub MWA z cementoplastyką także wykazano redukcję nasilenia bólu. Po 24 tygodniach średni spadek wyniósł 5,91 punktu (Sun 2019).

Nasilenie bólu w NRS raportowane było w 3 przeglądach systematycznych (Cazzato 2018, Cazzato 2021, Sagoo 2022), które obejmowały wyłącznie badania bez grupy kontrolnej. W porównaniu do natężenia bólu przed zabiegiem, natężenie bólu w NRS po zabiegu było istotnie statystycznie niższe. Efekt utrzymywał się w okresie obserwacji.

W przeglądzie Gennaro 2019 oceniano natężenie bólu wg kwestionariusza Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF), raportowane w dwóch badaniach pierwotnych: Callstrom 2002 oraz Goetz 2004. Badania te wskazywały na redukcję natężenia bólu u pacjentów z nowotworami wtórnymi kości po zastosowaniu RFA w okresie od 4-12 tygodni po zabiegu.

#### Lokalna kontrola guza

Kontrolę lokalną guza raportowano w 3 przeglądach systematycznych (Sagoo 2022, Cazzato 2021 oraz Cazzato 2018). W badaniu Sagoo 2022 oceniano zastosowanie RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym, a mediana wyników raportowanych w 14 badaniach pierwotnych wynosiła 100%. Mediana wyników dotyczących czasu kontroli lokalnej guza (13 badań) wynosiła 28,49 miesiąca (zakres od 11 do 72 miesięcy). Zastosowanie RFA oceniano również w grupie pacjentów z przerzutami do kręgosłupa w przeglądzie Cazzato 2018, gdzie w jednym badaniu pierwotnym stabilizację

lub poprawę choroby (w zakresie kontroli lokalnej guza) odnotowano u 76,9% spośród 92 pacjentów. W tym samym przeglądzie w badaniu pierwotnym Greenwood 2015 stabilizacja lub poprawa choroby w zakresie kontroli lokalnej guza po 3 i 6 miesiącach obserwacji wynosiła odpowiednio 92,3% i 100%. Po 2 latach okresu obserwacji brak progresji raportowano u 66,67% pacjentów. Z kolei w badaniu Cazzato 2021 oceniającym leczenie pacjentów z guzami kości ogółem z zastosowaniem MWA metaanaliza 7 badań wykazała kontrolę lokalną u 34,9% pacjentów (95% CI: 29,0; 41,2).

Kontrolę lokalną raportowano w jednym przeglądzie systematycznym oceniającym skuteczność MWA z cementoplastyką u pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego – Sagoo 2021. Mediana i zakres wyników raportowanych w 3 badaniach pierwotnych o średnim okresie obserwacji od 6 do 8 miesięcy wynosiła 96% (88%; 100%). W odnalezionych przeglądach systematycznych nie raportowano kontroli lokalnej u pacjentów po zastosowaniu RFA.

#### Jakość życia związana ze zdrowiem

Jakość życia związaną ze zdrowiem analizowaną z zastosowaniem kwestionariusza Functional Assessment of Cancer Therapy-General 7 (FACT-G7) oceniano w 2 przeglądach systematycznych (Rosian 2018 i Cazzato 2018). Oba przytaczają wyniki z jednego badania pierwotnego Bagla 2016. W badaniu tym po 1 miesiącu od zastosowania RFA u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa odnotowano istotną statystycznie poprawę o 4,8 punktu, z kolei po 3 miesiącach o 5,2 punktu. Minimalna różnica istotna klinicznie dla tej skali wynosi >2-3 punktów (Bagla 2016).

W Bagla 2016 przedstawiono także wyniki kwestionariusza Functional Assessment of Cancer Therapy Quality-of-Life Measurement in Patients with Bone Pain (FACT-BP). U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po miesiącu od zastosowania RFA odnotowano istotną statystycznie poprawę o 14,7 punktu w skali FACT-BP oraz po 3 miesiącach od zabiegu 16,3 punktu. Minimalna istotna klinicznie różnica dla tej skali wynosi >3-6 punktów (Bagla 2016).

#### Ocena niesprawności

Ocenę niesprawności w kwestionariuszu Oswestry Disability Index (ODI – zbiorczy wynik przedstawia się w skali punktowej 0-50 lub w skali procentowej 0–100%) raportowano w 3 przeglądach (Murali 2021, Cazzato 2018 oraz Rosian 2018). U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po zabiegu RFA i cementoplastyki, w dwóch analizowanych okresach obserwacji, tj. 1 miesiąc oraz 3 miesiące, odnotowano istotną statystycznie poprawę w skali ODI o 12,9% ( $p < 0,01$ ; 1 badanie Bagla 2016) oraz do średniej wartości 36% ( $p = 0,003$ ; 1 badanie Proschek 2009). Z kolei w badaniu Proschek 2009 w okresie obserwacji 15–36 miesięcy różnica nie była istotna statystycznie.

#### Bezpieczeństwo

Występowanie powikłań po zabiegu raportowano w 5 przeglądach systematycznych (Sagoo 2021, Cazzato 2018, Sangiorgio 2022, Tordjman 2021, Lindquester 2020). U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa powikłania związane z RFA raportowane były w 1 badaniu pierwotnym Yang 2017 i wystąpiły u 16% pacjentów (4/25). Częstość występowania powikłań u pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA była niższa niż u pacjentów leczonych chirurgicznie i wynosiła odpowiednio 4,4% (14/316 pacjentów) vs 7,8% (24/309 pacjentów) (Sangiorgio 2022; metaanaliza wyników z 14 badań dot. RFA i 13 badań dotyczących leczenia chirurgicznego). W badaniu nie przedstawiono porównania częstości występowania powikłań pomiędzy grupami.

Podobnie częstość występowania powikłań po RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym była niższa w porównaniu z krioablacją i wynosiła w grupie RFA: 3,5% (95% CI: 2,2; 5,5%) oraz w grupie krioablacji: 5,3%; (95% CI: 2,2%; 12%) (Lindquester 2020, skumulowane wyniki z 32 badań dot. RFA i 3 dot. krioablacji). Różnica w częstości występowania powikłań nie była istotna statystycznie.

Występowanie powikłań po zabiegu RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym raportowano w przeglądzie Tordjman 2021. Skumulowana częstość występowania z 69 badań wyniosła 3%.

Występowanie powikłań u pacjentów po MWA raportowano w 2 przeglądach systematycznych Sagoo 2021 oraz Lindquister 2020. U pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego (1 badanie pierwotne o liczebności 14 pacjentów) wystąpiło u 35,7%; z kolei u pacjentów z kostniakiem kostninowym w jednym badaniu pierwotnym o liczebności 10 pacjentów nie odnotowano powikłań pozabiegowych.

W przeglądzie Cazzato 2021 oceniano u pacjentów z guzami kości po zabiegu MWA występowanie powikłań istotnych klinicznie na poziomie 6,4% (95% CI: 3,7; 10,2) (7 badań pierwotnych).

Występowanie powikłań ciężkich (stopień 3-5 wg Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) raportowano w 2 przeglądach (Sagoo 2022, Gennaro 2019). Powikłania ciężkie nie wystąpiły u żadnego z 354 pacjentów z kostniakiem kostninowym po zabiegu RFA (14 badań, Sagoo 2022). W grupie 110 pacjentów z nowotworem wtórnym kości (3 badania, Gennaro 2019) raportowano wystąpienie 3 zdarzeń definiowanych jako powikłania ciężkie oraz brak powikłań ciężkich u pacjentów z nowotworem wtórnym kości leczonych MWA (1 badanie, 17 pacjentów).

Najczęściej raportowane zdarzenia niepożądane po RFA obejmowały u pacjentów z kostniakiem kostninowym kręgosłupa niepełne uśmierzenie bólu (3,5%), u pacjentów z nowotworem wtórnym kości po RFA wczesny ból pozabiegowy (8,18%) i późny ból pozabiegowy (2,73%), z kolei u pacjentów po MWA z przerzutami do rdzenia kręgowego ból korzeniowy (35,7%). Pozostałe zdarzenia niepożądane niezależnie od interwencji (RFA/MWA) i wskazania występowały w pojedynczych przypadkach.

Występowanie powikłań i zdarzeń niepożądanych związanych z termoablacją w skojarzeniu cementoplastyką raportowano w przeglądzie systematycznym Rosian 2018 oraz Sagoo 2021. W 4 badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu Sagoo 2021 oceniających zastosowanie MWA i cementoplastyki u pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego raportowano występowanie powikłań u 2,15% pacjentów (2 zdarzenia obejmujące uraz termiczny nerwu oraz oparzenie skóry). W przeglądzie Rosian 2018 oceniającym zastosowanie RFA i cementoplastyki u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa powikłania po zabiegu raportowano na poziomie od 5,6% do 11,1% pacjentów. Zdarzenia niepożądane niezwiązane z RFA i związane z cementoplastyką oceniano w przeglądzie Rosian 2018 – w 9 włączonych badaniach pierwotnych częstość występowania tych zdarzeń wahała się od 4,3% do 73%.

W 3 przeglądach systematycznych raportowano zdarzenia niepożądane dotyczące wycieku cementu po zabiegu cementoplastyki (Sun 2019, Rosian 2018, Cazzato 2018). Wszystkie przeglądy oceniały punkt końcowy u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po zabiegu RFA i cementoplastyki. Metaanaliza wyników 4 badań w przeglądzie Sun 2019 wskazuje na występowanie wycieku cementu u 10% pacjentów (95%CI: 2; 18). Skumulowana wartość częstości występowania wycieku cementu z 9 badań w przeglądzie Rosian 2018 wskazuje na występowanie wycieku cementu u 15,3% pacjentów (67/437), z kolei wyniki jednego badania pierwotnego Georgy 2009 włączonego do przeglądu Cazzato 2018 raportują częstość tego punktu końcowego na poziomie 70,5%.

Pozostałe raportowane punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa RFA/MWA i cementoplastyki obejmowały występowanie zwiększonego bólu i drętwienia (6/583 pacjentów z 9 badań, Rosian 2018) oraz bólu po zabiegu i objawów zespołu korzeniowego (5/583 pacjentów z 9 badań, Rosian 2018).

### *Ograniczenia*

Zasadniczym ograniczeniem analizy jest brak danych na temat osiągnięcia punktów końcowych związanych z przeżyciem i wyleczeniem.

Pozostałe ograniczenia zostały opisane w raporcie w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej (WS.420.11.2022) z 14 grudnia 2022 r.

## **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 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.*

Odnalezione jedną analizę ekonomiczną dotyczącą oceny efektywności ekonomicznej zastosowania termoablacji zogniskowanymi ultradźwiękami o wysokiej częstotliwości pod kontrolą rezonansu magnetycznego (MRgFUS) w populacji chorych z guzami kości: Bucknor 2020. Należy zaznaczyć, że jest to termoablacja o mechanizmie działania innym niż wskazane w zleceniu.

W Bucknor 2020 porównywano zastosowanie termoablacji zogniskowanymi ultradźwiękami o wysokiej częstotliwości pod kontrolą rezonansu magnetycznego (MRgFUS) z terapią lekową. W populacji chorych z bólem spowodowanym przerzutami do kości interwencja względem samej terapii lekowej oceniono jako kosztowo opłacalną, z ICUR oszacowanym na 54 160 USD/QALY.

Pozostałe ograniczenia zostały opisane w raporcie w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej (WS.420.11.2022) z 14 grudnia 2022 r.

## **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 2022 r. poz. 463, 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.

Obecnie przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką nie jest finansowana ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

W analizie porównano scenariusz „istniejący” ze scenariuszem „nowym”. Scenariusz istniejący zakłada brak finansowania ocenianego świadczenia oraz finansowanie leczenia technologiami alternatywnymi, w tym radioterapią stereotaktyczną i z obszaru opieki paliatywnej. W scenariuszu nowym przyjęto objęcie finansowaniem ocenianego świadczenia oraz zmniejszone zapotrzebowanie na technologie alternatywne.

W analizie podstawowej prognozowana liczba pacjentów kwalifikująca się do ocenianego świadczenia w scenariuszu nowym została oszacowana na od 5 osób w pierwszym roku, do 25 osób w roku piątym. Uśrednioną roczną liczbę świadczeń w przeliczeniu na jednego pacjenta przyjęto na poziomie 1,2 zabiegu/rok/pacjenta, tj. przy populacji pięciu pacjentów u jednego z nich przewidywane jest wykonanie świadczenia dwa razy. Jako koszt przeprowadzenia jednego zabiegu termoablacji przyjęto 17 529 PLN, zaś cementoplastyki na 8 021 PLN.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją ocenianego świadczenia będzie wiązało się z dodatkowym obciążeniem budżetu płatnika publicznego. Koszty inkrementalne scenariusza nowego względem scenariusza istniejącego wyniosą od 138 469 PLN w pierwszym roku do 692 344 PLN w piątym roku analizy.

#### *Ograniczenia*

Zasadniczym ograniczeniem analizy jest oparcie wyliczeń o wartości wskazywane przez ekspertów. Było to najlepsze dostępne źródło danych.

Pozostałe ograniczenia zostały opisane w raporcie w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej (WS.420.11.2022) z 14 grudnia 2022 r.

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

#### **Uwagi do opisu świadczenia**

W przedstawionej formie opis w KŚOZ jest zbyt ogólny, aby posłużyć za podstawę podjęcia dalszych kroków procesu kwalifikacji świadczenia. W toku prac eksperci zgłaszali wątpliwości, których nie udało się rozwiązać w oparciu o dostępne dane i literaturę.

Kwestią zasadniczą jest umiejscowienie świadczenia w ścieżce terapeutycznej pacjenta. Przedstawione kryteria włączenia i wykluczenia nie są wystarczające, aby jednoznacznie określić profil pacjenta.

Przykładowo nie odniesiono się do sprawności pacjenta (np. ECOG) czy nie wskazano ujednoczonych kryteriów diagnostycznych. Niezbędne jest jednoznaczne wskazanie jakie opcje terapeutyczne muszą zostać wyczerpane, aby zniszczenie guza omawianym czynnikiem nie ograniczało pacjentowi możliwości skorzystania z dalszego leczenia, np. w programie lekowym.

Ekspertcy wskazywali na znaczną rolę, jaką świadczenie odgrywa w leczeniu w innych krajach. W tym kontekście liczba pacjentów podana w KŚOZ wydaje się istotnie niedoszacowana. W literaturze brak jest danych dotyczących rzeczywistego zapotrzebowania na świadczenie w Polsce, stąd przeprowadzenie weryfikacji nie było w tym zakresie możliwe.

Wątpliwości budzą także zaproponowane warunki organizacyjne, w tym wymogi dotyczące wyposażenia i personelu. W szczególności niezbędne jest wypracowanie konsensusu co do specjalistów wchodzących w skład zespołu podejmującego decyzję o kwalifikacji pacjenta do świadczenia.

### **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**

#### *Rekomendacje kliniczne*

Odnaleziono 3 dokumenty opublikowane w latach 2015–2022 zawierające wytyczne praktyki klinicznej dotyczące przeprowadzenia zabiegu termoablacji u pacjentów z guzem kości (The Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe – CIRSE 2022 i 2015, Chinese Orthopaedic Association – COA 2020). Wskazano, że termoablację stosuje się zarówno do leczenia z zamiarem wyleczenia, jak i w celach paliatywnych do łagodzenia bólu. CIRSE odnosi się pozytywnie do stosowania ablacji mikrofalowej (MWA) oraz przy użyciu fal radiowych (RFA) jako składowa terapii nowotworów łagodnych, pierwotnych złośliwych nowotworów kości oraz u wybranych pacjentów z chorobą oligoprogresywną i oligometastatyczną. COA wskazuje na użyteczność wieloantenowej MWA w terapii guzów kości kończyn o dużych rozmiarach. MWA jest terapią z wyboru w przypadku przerzutów do kości.

We wszystkich odnalezionych wytycznych wskazuje się, że RFA i MWA powinny być przeprowadzane z wykorzystaniem technik obrazowania (CIRSE 2022, COA 2020, CIRSE 2015). Wymieniane są: fluoroskopia z TK z wiązką stożkową, TK (z fluoroskopią lub bez), MRI w połączeniu lub bez systemów nawigacji 3D albo fuzji obrazów (CIRSE 2022), TK, TK z wiązką stożkową, MRI, PET-CT (COA 2020).

Po zastosowaniu ablacji MWA oraz RFA zalecane jest przeprowadzenie odpowiedniej rekonstrukcji. Najczęściej wskazuje się cement kostny jako metodę prostą i praktyczną (COA 2020, CIRSE 2022, CIRSE 2015).

#### *Rekomendacje refundacyjne i rozwiązania w innych krajach*

Odnaleziono 6 rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania termoablacji u pacjentów z guzem kości. Jedna z Wielkiej Brytanii (NHS 2022) oraz 5 ze Stanów Zjednoczonych (PBC 2022, AD 2022, BSC 2022, Aetna 2022, HCA 2022).

NHS wydał pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją przezskórnej ablacji (RFA i MWA) zmian kości oraz ablacji o częstotliwości radiowej w leczeniu bólu. W rekomendacji określono koszt jednostkowy na okres 2022/2023 w postaci taryfy łączonej (day case/elective), taryfy związanej z określoną grupą JGP oraz taryfy niezwiązanej z określoną grupą JGP.

W Stanach Zjednoczonych nie wydano jednolitego dokumentu o zasięgu krajowym w ramach programu Medicare lub Medicaid odnoszącego się do rekomendacji refundacyjnych zastosowania termoablacji guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej lub mikrofal. Towarzystwa ubezpieczeniowe w ramach oferowanych planów ubezpieczonych mogą decydować o objęciu refundacją termoablacji guzów. Najczęściej określają warunki, w jakich RFA lub MWA mogą zostać uznane za medycznie konieczne (na podstawie wskazań klinicznych) oraz maksymalne kwoty refundacji w zależności od zastosowanych procedur i poziomów opieki (PBC 2022, AD2022, BSC 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z 19 października 2022 r. (znak pisma DLG.742.91.2021.GK) w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: „Przezskórna krioabłacja guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31c 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 124/2022 z dnia 19 grudnia 2022 roku w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przezskórna termoabłacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41)” jako świadczenia gwarantowanego.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości 124/2022 z dnia 19 grudnia 2022 roku w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przezskórna termoabłacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41)” jako świadczenia gwarantowanego.
2. Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr WS.420.11.2022 pn. „Przezskórna krioabłacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5). Przezskórna krioabłacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5). Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej art. 31c ustawy” z 14 grudnia 2022 r.