



## **Rekomendacja nr 131/2022 z 30 grudnia 2022 r.**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2)” jako świadczenia gwarantowanego**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: „Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego w zaproponowanym brzmieniu.

**Prezes Agencji rekomenduje** zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej: „Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego po przeprowadzeniu programu pilotażowego.

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

Guzy nowotworowe klatki piersiowej mogą mieć charakter pierwotny lub wtórny, do najczęstszych nowotworów w tej grupie zaliczany jest rak płuca. Rak płuca to także najczęściej występujący w Polsce nowotwór złośliwy (odpowiednio u mężczyzn i kobiet 20% i 10% wszystkich przypadków nowotworów) oraz pierwsza przyczyna zgonów nowotworowych (odpowiednio u mężczyzn i kobiet 30% i 17% wszystkich zgonów spowodowanych przez nowotwory). Aktualnie ze środków publicznych finansowany jest szereg opcji terapeutycznych, do głównych należą interwencje chirurgiczne, radioterapia stereotaktyczna oraz farmakoterapia.

Kliniczne wskazania do ablacji guza dzielą się na ablacje wykonywane w celu wyleczenia (tj. osiągnięcia celu, jakim jest całkowita eradykacja wszystkich znanych komórek nowotworowych w obrębie guza(-ów) i bez innych znanych ognisk nowotworowych w organizmie) lub paliatywne (w celu złagodzenia objawów choroby). Krioablacja jest technologią medyczną, która polega na niszczeniu tkanki guza za pomocą niskiej temperatury. Stanowi ona dodatkową opcję terapeutyczną dla pacjentów obecnie leczonych paliatywnie lub poddanych leczeniu systemowemu lub radioterapii stereotaktycznej. Technologia ta powinna być brana pod uwagę, jeśli jest możliwość zniszczenia wszystkich zmian przerzutowych. Krioablację można łączyć z innymi terapiami radykalnymi np. resekcją, w sytuacji, gdy nie wszystkie zmiany można pokryć strefą ablacji.

Podstawowym argumentem dla niniejszej rekomendacji są wyniki analizy klinicznej, które charakteryzują się niską jakością. Wyniki istotne statystycznie uzyskano w badaniach dla długości czasu przeżycia pacjentów (krioablacja 14 mies. vs leczenie paliatywne 7 mies.; Niu 2013) i przeżycia wolnego od progresji (krioablacja+gefitinib: 8,4 mies. vs gefitinib: 5,2 mies.; Gu 2011). W przypadku pozostałych punktów końcowych uzyskane wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej lub ocena pewności dowodów naukowych (GRADE) wskazuje na niską pewność dostępnych danych. W profilu bezpieczeństwa raportowane zdarzenia niepożądane po zabiegu krioablacji obejmowały m.in.: krwioplucie (od 5% do 51,6%), odmę opłucnową (od 12,5% do 38,7%), bradykardię (9,7%), nadciśnienie (12,9%), gorączkę (19,3%), kaszel i plwocinę z krwią (29%), łagodny krwotok do wątroby (12%).

Pod uwagę wzięto także analizę wpływu na budżet. Objęcie refundacją ocenianego świadczenia będzie wiązało się z dodatkowym obciążeniem budżetu płatnika publicznego. Koszty inkrementalne względem scenariusza istniejącego wynoszą odpowiednio od 391 823 zł w 1 roku (10 pacjentów) do 2 784 919 zł w 5 roku (70 pacjentów). 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, że krioablacja jest skuteczną interwencją w leczeniu guzów nowotworowych klatki piersiowej, a także, iż cechuje się wysoką precyzją, która może być ważna w leczeniu guzów przylegających do wrażliwych struktur. Rekomendacje refundacyjne wypowiadają się pozytywnie na temat refundacji krioablacji, skupiając się w szczególności na maksymalnej kwocie dofinansowania świadczenia.

Prezes Agencji, mając na uwadze 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, w ślad za sugestią zawartą w stanowisku Rady Przejrzystości, uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego przezskórną krioablację pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2) po wcześniejszym przeprowadzeniu programu pilotażowego, w efekcie którego zostanie dokonana wycena świadczenia, a także zostaną wypracowane ogólnopolskie zalecenia terapeutyczne i optymalne rozwiązania organizacyjne. Program pilotażowy powinien być realizowany w ośrodkach zajmujących się kompleksowym leczeniem chorych na raka płuca lub w ramach współpracy międzyośrodkowej. Kwalifikację do zabiegu sugeruje się przeprowadzać przez zespół obejmujący m.in. onkologa klinicznego, radioterapeutę, torakochirurga i operatora wykonującego zabieg. Ośrodek zajmujący się realizacją programu powinien raportować wyniki kliniczne i koszty udzielanych świadczeń.

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: „Przezskórną krioablację pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31 c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.).

#### **Problem zdrowotny**

Guzy nowotworowe klatki piersiowej mogą mieć charakter pierwotny lub wtórny. Wśród nowotworów pierwotnych w tym obszarze można wymienić nowotwory płuc (ICD-10: C34), śródpiersia lub opłucnej (ICD-10: C38). Klatka piersiowa jest również miejscem częstych przerzutów nowotworów o pierwotnej lokalizacji w innych częściach ciała – przede wszystkim raka jelita grubego, raka piersi, raka nerki, czerniaka, mięsaka oraz raka głowy i szyi. Nowotwory wtórne klatki piersiowej, podobnie jak w przypadku guzów pierwotnych, obejmują przerzuty nowotworowe do płuc (ICD-10: C78.0), śródpiersia (ICD-10: C78.1) lub opłucnej (ICD-10: C78.2).

Najczęstszymi nowotworami klatki piersiowej są nowotwory płuc. Ze względu na pochodzenie komórek nowotworowych wyróżnia się 2 typy raka płuc: drobnokomórkowy (ang. small-cell lung cancer, SCLC) i niedrobnokomórkowy (ang. non-small-cell lung cancer, NSCLC). NSCLC stanowi ok. 80–85% wszystkich nowotworów płuc, a jego główne podtypy to: gruczolakorak, rak płaskonabłonkowy i rak wielkokomórkowy. Różni się on od innych typów histologicznych tym, że rozwija się wolniej i charakteryzuje się ograniczoną chemiowrażliwością. SCLC to ok. 10-15% wszystkich nowotworów płuc. Ten typ nowotworu płuc różni się od innych typów histologicznych pod względem wielu cech biologicznych oraz klinicznych (wysoki wskaźnik proliferacji, krótki czas podwojenia masy guza, wyjątkowa skłonność do wczesnego tworzenia przerzutów, chemiowrażliwość i względna promieniowrażliwość). W zakresie nowotworów pierwotnych opłucnej najczęściej występuje złośliwy międzybłoniak opłucnej (C45.0 Międzybłoniak opłucnej), natomiast w przypadku nowotworów śródpiersia są to grasiczaki, raki grasicy oraz guzy zarodkowe (germinalne).

Do typowych objawów nowotworów klatki piersiowej należy ograniczenie wydolności oddechowej lub duszność, ból w klatce piersiowej, krwioplucie lub częste zapalenia płuc. Objawy prognostyczne raka płuca to utrata apetytu, utrata masy ciała, zmęczenie, duszność oraz ból w klatce piersiowej lub w żebrach. Pacjenci z rakiem płuca prawie zawsze mają objawy w momencie rozpoznania.

Rokowanie jest lepsze, jeśli objawy są spowodowane guzem pierwotnym, a nie chorobą przerzutową lub zespołami paranowotworowymi, ale także we wczesnych stadiach choroby. U chorych w zaawansowanym stadium nowotworu rokowanie zależy w największym stopniu od stanu sprawności i stopnia ubytku masy ciała w okresie poprzedzającym rozpoznanie. Wskaźniki przeżycia po pięciu latach wynoszą >50% u osób z pierwotnym występowaniem guza i ok. 5% u pacjentów z wtórnym przebiegiem.

Palenie tytoniu jest najczęstszą przyczyną występowania nowotworów klatki piersiowej (90% wszystkich przypadków przeważnie mężczyzn), natomiast w wyniku biernego palenia ryzyko zapadalności na raka płuc wzrasta o 20-30%. Inne czynniki ryzyka obejmują m.in.: radioterapię w leczeniu raka niepłucnego, choroby płuc, azbest, a także czynniki genetyczne.

Rak płuca w Polsce jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym i pierwszą przyczyną zgonów nowotworowych. Stanowi - odpowiednio u mężczyzn i kobiet - około 20% i 10% wszystkich przypadków nowotworów (odpowiednio około 15 000 i 7 000 zachorowań rocznie) oraz jest przyczyną około 30% i 17% wszystkich zgonów spowodowanych przez nowotwory (odpowiednio około 16 000 i 7 500 zgonów rocznie). Na podstawie danych *Global Burden Disease* oszacowano parametry epidemiologiczne dla raka płuc, tchawicy i oskrzeli (łącznie) na 100 tys. mieszkańców tj. DALY (1 845); zgony (81) i zapadalność (78).

### **Alternatywna technologia medyczna**

Na podstawie analizy wytycznych i stanowisk towarzystw naukowych, a także analizy problemu decyzyjnego technologiami alternatywnymi dla krioabłacji w paliatywnym leczeniu guzów nowotworowych klatki piersiowej wskazano następujące formy terapii: termoabłacja, radioterapia stereotaktyczna i leczenie farmakologiczne.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Ablacja termiczna wykorzystuje ekstremalne temperatury do uszkodzenia tkanek. Jest stosowana w leczeniu nowotworów złośliwych (wątroby, nerek i płuc) jako alternatywa u medycznie nieoperacyjnych pacjentów z NSCLC w stadium I. Powszechnie stosowane techniki ablacji termicznej to:

- krioablacja – polega na niszczeniu tkanki guza za pomocą niskiej temperatury. Istotą tej metody jest zamrożenie komórek nowotworu prowadzące do powstania w nich kryształów lodu, zniszczenia struktur wewnątrzkomórkowych i rozpadu komórek wskutek pęknięcia błony komórkowej związanego z rozszerzalnością cieplną zawartości komórki. Ocenia się, że temperatura poniżej  $-20^{\circ}\text{C}$  pozwala na całkowite zniszczenie nieprawidłowej tkanki, przy czym w celu zapewnienia całkowitej destrukcji guza stosuje się nawet niższe temperatury (poniżej  $-40^{\circ}\text{C}$ );
- ablacja o częstotliwości radiowej (ang. radiofrequency ablation, RFA) wykorzystuje energię cieplną, wytwarzaną przez prądy przemiennie o wysokiej częstotliwości, w celu uszkodzenia tkanki i wywołania martwicy koagulacyjnej;
- ablacja mikrofalowa (ang. microwave ablation, MWA) wykorzystuje ciepło generowane przez fale elektromagnetyczne o częstotliwości 900-2500 MHz, aby spowodować śmierć komórki.

W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej przedstawiono populację docelową (kryteria włączenia i wyłączenia), sposób finansowania, a także warunki realizacji.

## 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 włączono 3 badania pierwotne oceniających skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanej interwencji:

- Yang 2021 - wielośrodkowe badanie z randomizacją, bez zaślepienia, prowadzone w grupach równoległych oceniające przeszskórną krioablację z przeszskórną koablacją (multimodalny system do ablacji guza, który łączy zalety krioablacji i termoablacji o wysokiej intensywności) u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium III-IV. Łączna liczba pacjentów  $N=81$  (w tym krioablacja  $n=40$ ; koablacja  $n=41$ ). Okres obserwacji 1 miesiąc;
- Niu 2013 - badanie retrospektywne porównawcze oceniające przeszskórną krioablację z leczeniem paliatywnym (chemioterapia, radioterapia, leczenie farmakologiczne) u pacjentów z rakiem płuca w stadium IV. Łączna liczba pacjentów  $N=54$  (w tym krioablacja  $n=31$ ; paliatywne  $n=23$ ). Okres obserwacji 6,5 lat;
- Gu 2011 - jednośrodkowe badanie z randomizacją (brak informacji o zaślepieniu) oceniające przeszskórną krioablację+gefitinib z gefitinibem (molekularna terapia celowana) u pacjentów (kobiety) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją EGFR. Łączna liczba pacjentów  $N=36$  (w tym krioablacja+ gefitinib  $n=18$ ; gefitinib  $n=18$ ). Okres obserwacji: 6 miesięcy.

Ryzyko błędu systematycznego oceniono w przypadku badania: Yang 2021 na wysokie dla punktu końcowego: jakość życia i tolerancja bólu, a dla pozostałych: pewne zastrzeżenia; Niu 2013 na poważne ryzyko błędu systematycznego; Gu 2011 wskazano na zastrzeżenia w odniesieniu do ryzyka błędu systematycznego.

Szczegółowy opis badań i ich wyników znajduje się w Raporcie Analitycznym Agencji.

### *Skuteczność*

#### Krioablacja vs koablacja (Yang 2021)

Dla analizowanych punktów końcowych: kontrola choroby po 1 miesiącu [krioablacja 95% (38/40) vs koablacja 97,6% (40/41)]; odpowiedź całkowita [krioablacja 26,8% (11/40) vs koablacja 42,5% (17/41)]; odpowiedź częściowa [krioablacja 4,9% (2/40) vs koablacja 2,5% (1/41)]; progresja choroby [krioablacja 58,5% (24/40) vs koablacja 52,5% (22/41)]; stabilna choroba [krioablacja 7,3% (3/40) vs koablacja 2,5% (1/41)]; nasilenie bólu; różnica w QOL przed i po zastosowaniu leczenia [krioablacja  $15,22 \pm 5,05$  vs koablacja  $13,47 \pm 4,49$ ] – wyniki nie były istotne statystycznie, a pewność dowodów naukowych zgodnie z metodologią GRADE została oceniona jako niska. Autorzy badania za równoważne uznali wyniki uzyskane po zastosowaniu systemu do koablacji oraz krioablacji.

#### Krioablacja vs leczenie paliatywne (Niu 2013)

W badaniu uzyskano wynik istotny statystycznie na korzyść wnioskowanej technologii, dla badanego punktu końcowego: długość czasu przeżycia pacjentów - mediana długości - krioablacja 14 miesięcy vs leczenie paliatywne 7 mies.;  $p < 0,0009$ .

Ponadto jedynie dla grupy krioablacji dostępne były wyniki dotyczące:

- zmniejszenia bólu o  $\geq 50\%$  po 1 tygodniu od zabiegu - wystąpiło u 41,9% pacjentów;
- zmniejszenia o 50% przyjmowanych leków przeciwbólowych - wystąpiło u 25,8% pacjentów;
- poprawy w skali sprawności Karnofsky o  $\geq 20\%$  - wystąpiła u 54,8% pacjentów.

#### Krioablacja+gefitinib vs gefitinib (Gu 2011)

W badaniu uzyskano wynik istotny statystycznie dla punktów końcowych:

- przeżycie wolne od progresji choroby (PDFS) - krioablacja+gefitinib 8,41 mies. vs gefitinib 5,2 mies.;  $p < 0,05$ ; MD=3,21; (95%CI: 2,39; 4,03);
- progresja choroby - odsetek pacjentów krioablacja+gefitinib 11,1%(2/18) vs gefitinib 22,2% (4/18),  $p < 0,05$ . Niemniej ocena pewności dowodów naukowych (GRADE) wykazała niepewność wyników [RR=0,50; (95%CI: 0,1; 2,4)];
- regresja częściowa – odsetek pacjentów krioablacja+gefitinib 55,6%(10/18) vs gefitinib 27,8% (5/18),  $p < 0,05$ . Niemniej ocena pewności dowodów naukowych (GRADE) wykazała niepewność wyników [OR=3,25; (95%CI: 0,81; 13,03)];
- 1-roczny wskaźnik przeżycia - odsetek pacjentów krioablacja+gefitinib 66,7%(12/18) vs gefitinib 33,3% (6/18),  $p < 0,05$ . Niemniej ocena pewności dowodów naukowych (GRADE) wykazała niepewność wyników [OR=4,00; (95%CI: 1,00; 15,99;  $p = 0,0499$ )].

W przypadku punktów końcowych regresja całkowita i stabilizacja choroby [krioablacja+gefitinib 33,3%(6/18) vs gefitinib 50%(9/18)] wynik nie był istotny statystycznie.

### *Bezpieczeństwo*

#### Krioablacja vs Koablacja (Yang 2021)

Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie dla analizowanych punktów końcowych: powikłania ogółem [krioablacja 30% (12/40) vs koablacja 29,26% (12/41)]; odma opłucnowa [krioablacja 12,5% (5/40) vs koablacja 9,8% (4/41)]; wysięk opłucnowy [krioablacja 7,5% (3/40) vs koablacja 4,87% (2/41)]; krwioplucie [krioablacja 5% (2/40) vs koablacja 14,63% (6/41)]; wysięk osierdziowy oraz miejscowe krwawienie w miejscu nakłucia [krioablacja 2,5% (1/40) vs koablacja 0% (0/41)].

#### Krioablacja vs leczenie paliatywne (Niu 2013)

W grupie pacjentów, u których zastosowano krioablację wystąpiły powikłania: przemijające krwioplucie (51,6%), odma opłucnowa (38,7%), bradykardia (9,7%), nadciśnienie (12,9%), gorączka (19,3%), kaszel i płwocina z krwią (29%), łagodny krwotok do wątroby (15%), małopłytkowość przemijająca w ciągu 1 tygodnia (23%), ropień wątroby występujący 2 lub 4 dni po zabiegu (15%). W żadnej grupie nie odnotowano ciężkich powikłań ani zgonów związanych z leczeniem.

#### Krioablacja+gefitinib vs gefitinib (Gu 2011)

Powikłania raportowano wyłącznie w grupie pacjentów po zabiegu krioablacji i były to: krwawe płwociny (33,3%), odma opłucnowa (16,7%), wysięk opłucnowy (11,1%).

#### *Ograniczenia*

Zasadniczym ograniczeniem analizy jest niska jakość odnalezionych badań. Pozostałe ograniczenia zostały opisane w Raporcie Analitycznym Agencji.

### **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 zł (3 x 58 642 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.*

Zidentyfikowano dwa badania dotyczące oceny efektywności ekonomicznej zastosowania krioablacji:

- Bang 2012 - populacja z oligometastatycznym niedrobnokomórkowym rakiem płuc. W badaniu oszacowano koszty i efekty zdrowotne zastosowania krioablacji i kilku schematów lekowych

(najlepsza terapia podtrzymująca, erlotynib, cisplatyna + winorelbina, cisplatyna + gemcytabina, paklitaksel + cisplatyna, paklitaksel + cisplatyna + bewacyzumab). Przeprowadzono analizę ACER (ang. adjunctive cost-effectiveness ratio), zgodnie z którą średni koszt dla wszystkich terapii skojarzonych (krioterapia + każdy z ww. schematów) wyniósł 60 610 USD/LYG (przedział: 49 008–87 074 USD/LYG);

- Bang 2012a - populacja z oligometastatycznym rakiem nerki. W badaniu oszacowano koszty i efekty zdrowotne zastosowania krioblacji i kilku schematów lekowych (najlepsza terapia podtrzymująca, interferon, interferon + bewacyzumab, sorafenib, sunitynib). Zgodnie z analizą ACER średni koszt dla wszystkich terapii skojarzonych (krioterapia + każdy z ww. schematów) wyniósł 44 657 USD/LYG (przedział: 28 312–59 554).

#### Ograniczenia

Na niepewność wnioskowania wpływają w szczególności ograniczone możliwości przeniesienia przedstawionych wyników na warunki polskie, a także nieprzeprowadzenie analizy użyteczności kosztów. Pozostałe ograniczenia zostały opisane w Raporcie Analitycznym Agencji.

#### **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.*

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu oszacowania wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach świadczeń gwarantowanych wnioskowanej technologii tj. przeskórnej krioblacji pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2).

Założenia analizy:

- perspektywa płatnika publicznego (NFZ);
- horyzont czasowy: 5-letni;
- uwzględnione koszty: koszt wnioskowanej technologii (wg Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej wynosi około 39 500 zł) i terapii alternatywnych (radioterapia stereotaktyczna lub leczenie paliatywne);
- liczba świadczeń w ciągu roku: 1,1 zabiegu na pacjenta (prognoza na podstawie opinii ekspertów klinicznych);
- liczebność populacji – 10 (1. rok), 25 (2. rok), 40 (3. rok), 55 (4. rok), 70 (5. rok).

Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia wiąże się z dodatkowymi kosztami dla NFZ we wszystkich latach analizy, a koszty inkrementalne wariantu podstawowego wynoszą odpowiednio od 391 823 zł w 1 roku do 2 784 919 zł w 5 roku.

#### *Analiza wrażliwości*

Analizę wrażliwości przeprowadzono w dwóch wariantach: minimalnym i maksymalnym. Podstawę różnic w porównaniu z analizą podstawową stanowiły przyjęte przez Agencję założenia dotyczące liczebności populacji: w wariantcie minimalnym -20% w porównaniu z analizą podstawową oraz w wariantcie maksymalnym +20% w porównaniu z analizą podstawową. Wyniki inkrementalne analizy wrażliwości w obu wariantach wskazują na dodatkowe koszty NFZ w wariantcie minimalnym od 321 890 zł w 1 roku do 2 247 920 zł w 5 roku, a w maksymalnym od 492 776 zł w 1 roku do 3 364 595 zł w 5 roku.

#### *Ograniczenia*

Zasadniczym ograniczeniem analizy jest oparcie wyliczeń o wartości wskazywane przez ekspertów. Było to najlepsze dostępne źródło danych. Pozostałe ograniczenia zostały opisane w Raporcie Analitycznym Agencji.

#### *Stanowisko NFZ w sprawie skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia*

Do Prezesa NFZ pismem WS.420.11.2022.PM z 9 grudnia 2022 r. przesłano prośbę o przygotowanie opinii dotyczącej skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia. Do momentu zakończenia prac analitycznych i wydania niniejszej rekomendacji nie otrzymano odpowiedzi.

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

Nie dotyczy.

#### **Uwagi do opisu świadczenia**

Karta Świadczenia Opieki Zdrowotne zawiera ogólny opis populacji docelowej w tym kryteriów włączenia i wyłączenia, sposób finansowania, a także warunków realizacji.

W ocenie Rady Przejrzystości zasadne jest zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego, po przeprowadzeniu programu pilotażowego, realizowanego w kilku ośrodkach zajmujących się kompleksowym leczeniem chorych na raka płuca lub w ramach współpracy międzyośrodkowej, pod warunkiem kwalifikacji do zabiegu przez zespół obejmujący m.in. onkologa klinicznego, radioterapeutę, torakochirurga i operatora wykonującego zabieg. Ośrodek zajmujący się realizacją programu powinien raportować wyniki kliniczne i koszty udzielanych świadczeń. Wynikiem powyższego programu powinno być stworzenie ogólnopolskich zaleceń terapeutycznych oraz organizacyjnych dla ww. metod leczenia.



## **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*

W zakresie przeprowadzenia zabiegu krioablacji u pacjentów z guzami klatki piersiowej odnaleziono 2 wytyczne kliniczne:

- The Society of Interventional Radiology (SIR 2021; amerykańskie).
- Cancer Research and Therapeutics (CRT 2018; chińskie);

Wytyczne wskazują, że krioablacja jest skuteczną interwencją w leczeniu guzów nowotworowych klatki piersiowej. Krioablację cechuje wysoka precyzja, która może być ważna w leczeniu guzów przylegających do wrażliwych struktur. W przypadku guzów położonych  $\leq 1$  cm od opłucnej lub powikłanych destrukcją kości z powodu przerzutów do kości, krioablacja jest znacząco lepsza niż RFA i MWA. Przeciwwskazaniem do przeprowadzenia krioablacji są koagulopatie (CRT 2018). Podkreśla się znaczenie wielodyscyplinarnego zespołu ekspertów kwalifikującego pacjentów do procedury (CRT 2018).

W odnalezionych dokumentach wskazania do wykonania krioablacji obejmują

- pierwotne guzy płuc u pacjentów niekwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego (CRT 2018), w tym zawężenie do niedrobnokomórkowego raka płuca (SIR 2021);
- wtórne guzy płuc (CRT 2018);
- leczenie paliatywne (CRT 2018).

### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono 6 rekomendacji refundacyjne dotyczących zastosowania krioablacji guzów nowotworowych klatki piersiowej: Wielka Brytania (NHS 2022) oraz Stany Zjednoczone (różne towarzystwa ubezpieczeniowe: Aetna 2022, BCNBC 2022, BSC 2022, PS 2022 oraz HCA 2022).

NHS wydał pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją przezskórnej krioablacji zmian w drogach oddechowych oraz krioablacji 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. Towarzystwa ubezpieczeniowe w ramach oferowanych planów ubezpieczonych mogą decydować o objęciu refundacją krioablacji guzów. Najczęściej określają warunki refundacji krioablacji w określonych stanach klinicznych oraz wysokość poziomu refundacji w zależności od zastosowanych procedur i poziomów opieki (Aetna 2022, BCNBC 2022, BSC 2022, PS 2022 oraz HCA 2022).

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z 19 października 2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma DLG.742.91.2021.GK) w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: „Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 128/2022 z dnia 19 grudnia 2022 roku w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2)”, jako świadczenia gwarantowanego.

Z UPOWAŻNIENIA PREZESA

Kamila Malinowska

DYREKTOR BIURA PREZESA

*/dokument podpisany elektronicznie/*

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 128/2022 z dnia 19 grudnia 2022 roku w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2)”, jako świadczenia gwarantowanego.
2. Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr WS.420.11.2022 „Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2)”, data ukończenia 14 grudnia 2022 r.