



Opinia Rady Przejrzystości
nr 172/2024 z dnia 28 października 2024 roku
w sprawie zasadności zmiany warunków realizacji świadczenia
gwarantowanego pod nazwą „Profilaktyczna mastektomia”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do profilaktycznej mastektomii oraz uwzględnienie różnych wariantów realizacji świadczenia w zależności od terminu wykonania rekonstrukcji piersi w związku z profilaktyczną mastektomią.

Ponadto, Rada rekomenduje zmianę nazwy świadczenia: zamiast powszechnie funkcjonującego pojęcia mastektomii profilaktycznej na bardziej adekwatne pojęcie mastektomia redukująca ryzyko (ang. risk-reducing mastectomy, RRM).

Uzasadnienie

Przedmiotem zlecenia jest ocena zasadności zmiany warunków realizacji świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego pn. Profilaktyczna mastektomia. Zmiana warunków realizacji świadczenia dotyczy rozszerzenia kryteriów kwalifikacji do profilaktycznej mastektomii o pacjentów z potwierdzonymi patogennymi mutacjami genowymi PALB2, CHEK2, TP53 lub PTEN predysponującymi do rozwoju raka piersi. Ponadto zmiana warunków realizacji świadczenia obejmuje wprowadzenie nowych wariantów realizacji profilaktycznej mastektomii w zależności od terminu wykonania rekonstrukcji piersi (bez rekonstrukcji piersi, albo wykonaną w późniejszym terminie) oraz określenie nowych minimalnych warunków jego realizacji.

Zgodnie z aktualnymi warunkami realizacji świadczenia pn. Profilaktyczna mastektomia jest dedykowane wyłącznie świadczeniobiorcom, u których wynik badania genetycznego potwierdził obecność patogennej mutacji genu BRCA1/BRCA2 lub u których występuje obciążający wywiad rodzinny lub potwierdzona obecność choroby proliferacyjnej piersi przebiegającej z atypią komórkową. Ponadto obecnie obowiązujący zakres świadczenia wskazuje, że rekonstrukcja piersi, może być wykonana wyłącznie jednocześnie, tj. podczas jednego zabiegu operacyjnego związanego z profilaktyczną mastektomią lub odjęciem piersi.

Nowotwór piersi jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z komórek gruczołu piersiowego, który rozwija się miejscowo oraz daje przerzuty do węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych. Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym

nowotworem u kobiet i drugą najczęstszą przyczyną śmierci z powodu raka wśród kobiet na świecie. Etiologia jest determinowana przez czynniki genetyczne, środowiskowe, żywieniowe, hormonalne i dziedziczne. Zwiększone ryzyko rozwoju raka piersi wiąże się z występowaniem mutacji genetycznych predysponujących do rozwoju nowotworu. Do genów supresorowych, których mutacje związane są z wysoką penetracją, należą m.in. BRCA1/BRCA2, TP53 (zespół Li–Fraumeni), PTEN (zespół Cowdena) oraz PALB2. Do genów, których mutacje wiążą się z umiarkowanie zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi, należą m.in. ATM i CHEK2. Nosicielki patogenicznej mutacji genu TP53, PTEN oraz PALB2, mają wysokie ryzyko zachorowania na raka piersi wynoszące odpowiednio 85%, 80% i 50% (dane pochodzą od ekspertów klinicznych). W przypadku nosicielek patogenicznej mutacji genu CHEK2, przy współistnieniu przynajmniej jednego zachorowania na raka piersi wśród krewnych I lub II stopnia ryzyko zachorowania na raka piersi jest pięciokrotnie wyższe.

Aktualnie postępowanie profilaktyczne wśród pacjentów z wysokim ryzykiem zachorowania na nowotwór złośliwy piersi z potwierdzoną patogenną mutacją genetyczną obejmuje aktywny nadzór profilaktyczny (MRI, MMG, USG), czyli działania ukierunkowane jedynie na zdiagnozowanie nowych przypadków raka piersi w jak najwcześniejszym stadium zaawansowania klinicznego, a nie działania mające na celu zapobieganie ich występowaniu.

Profilaktyczna mastektomia, czyli zapobiegawcza amputacja jednej lub obydwu piersi jest najbardziej radykalną formą profilaktyki raka piersi i zmniejsza ryzyko zachorowania na raka piersi o ponad 90%. Stąd też zamiast powszechnie funkcjonującego pojęcia mastektomii profilaktycznej, bardziej adekwatnym i postulowanym pojęciem jest mastektomia redukująca ryzyko (ang. risk-reducing mastectomy; RRM).

Rekonstrukcja piersi po mastektomii odgrywa kluczową rolę w poprawie jakości życia pacjentek i łagodzeniu traury psychologicznej związanej z nowotworem piersi lub ryzykiem wystąpienia nowotworu piersi, stała się także częścią kompleksowego leczenia i zapobiegania nowotworom piersi. Zabieg profilaktycznej mastektomii można przeprowadzić zarówno bez rekonstrukcji, z natychmiastową rekonstrukcją piersi (ang. immediate breast reconstruction, IBR) lub odroczoną w czasie/opóźnioną rekonstrukcją piersi (ang. delayed breast reconstruction, DBR). IBR ma miejsce w trakcie tego samego zabiegu operacyjnego co mastektomia, natomiast DBR może być wykonywana od kilku miesięcy do kilku lat po mastektomii. Są dostępne różne techniki rekonstrukcji piersi, tj.: rekonstrukcja piersi za pomocą implantu oraz rekonstrukcja autologiczna (za pomocą wolnych płatów tkankowych). Nie ma dowodów naukowych, które potwierdzałyby wyższość konkretnej procedury. Operacja rekonstrukcji piersi jest bezpieczną procedurą z onkologicznego punktu widzenia, niezależnie od zastosowania autologicznej lub opartej na implantach

metody rekonstrukcji i niezależnie od natychmiastowego lub opóźnionego czasu wykonania procedury.

W wyniku wyszukiwania, zidentyfikowano 8 rekomendacji refundacyjnych/decyzji finansowych odnoszących się m.in. do profilaktycznej mastektomii wraz z rekonstrukcją piersi oraz dotyczących kwalifikacji do profilaktycznej mastektomii pacjentów z potwierdzonymi mutacjami genowymi PALB2, CHEK2, TP53 i PTEN. Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne / decyzje finansowe dotyczące profilaktycznej mastektomii były pozytywne. Decyzje miały na celu m.in. wspieranie dostępu do różnych technik operacji rekonstrukcji piersi u pacjentek po profilaktycznej mastektomii, tj.: przeszczep autologicznej tkanki tłuszczowej, płatów tkankowych czy rekonstrukcja piersi z wkładką syntetyczną (QH 2024a, QH 2024b, DHAC 2023, HAS 2020, RCMH 2024). W rekomendacjach odnoszących się do mutacji, które stanowią podstawę wskazania do RRM, uwzględniano kobiety z grupy wysokiego ryzyka nosicielstwa mutacji m.in. PALB2, TP53 oraz PTEN (NHS 2023, NHS 2018, AETNA 2024). Rekomendacje nie uwzględniają pacjentów z mutacją genetyczną genu CHEK2, jedynie amerykańska firma ubezpieczeniowa AETNA zaznacza, że profilaktyczna mastektomia u kobiet z mutacją genu CHEK2 jest wskazaniem eksperymentalnym o niepotwierdzonej skuteczności (AETNA 2024).

Odnaleziono 11 wytycznych praktyki klinicznej dotyczących interwencji profilaktycznych / zmniejszających ryzyko zachorowania na raka piersi i/lub rekonstrukcji piersi po profilaktycznej mastektomii, z uwzględnieniem pacjentów będących nosicielami patogennych mutacji genu PALB2, CHEK2, TP53, PTEN i ATM (NCCN 2024a, NICE 2023, NCCN 2024b, ESMO 2023, ASCO&ASRO&SSO 2020, PTOK 2020, SEOM 2019, Wright 2017, KCE 2015, AHS 2017, NVPC 2018). Zalecanym postępowaniem u kobiet z wysokim lub podwyższonym ryzykiem związanym m. in. z występowaniem mutacji w genach i/lub obciążeniem rodzinnym jest RRM. Odnalezione wytyczne różnią się pod względem wskazań do stosowania RRM w kontekście obecności patogennych/prawdopodobnie patogennych wariantów genetycznych w genach podatności na raka piersi (PALB2, PTEN, CHEK2 i TP53).

Wytyczne europejskie ESMO 2023 i kanadyjskie Wright 2017 wskazują, że u wszystkich nosierek wariantu patogennego wysokiego ryzyka CRRM zmniejsza częstość występowania kontralateralnego raka piersi bez udowodnionego wpływu na przeżycie całkowite. Wszystkie wytyczne formułują zalecenia jako „należy rozważyć” przeprowadzenie RRM – co oznacza, że należy wziąć pod uwagę inne czynniki, takie jak indywidualną historię raka piersi w wywiadzie, obciążenie rodzinne, bilans korzyści i potencjalnych szkód oraz preferencje pacjenta.

Jedynie trzy odnalezione dokumenty odnosiły się bezpośrednio do rekonstrukcji piersi po RRM (ESMO 2023, AHS 2017, NVPC 2018). Kobiety z rakiem piersi

lub będące w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia raka piersi powinny uzyskać wystandaryzowaną informację na temat rekonstrukcji piersi już w początkowym etapie podejmowania decyzji o mastektomii (AHS 2017). Jednoczasowa rekonstrukcja piersi (IBR) jest uznawana za bezpieczną i powinna być proponowana pacjentkom, także po profilaktycznej mastektomii (ESMO 2023, AHS 2017, NVPC 2018). Podobnie u pacjentek z nowotworem piersi, u których wykonano terapeutyczną mastektomię, które nie wymagają lub prawdopodobnie nie będą wymagać radioterapii po mastektomii, także należy rozważyć IBR (AHS 2017). Ryzyko powikłań pooperacyjnych może być wyższe w przypadku DBR w porównaniu do ryzyka przy IBR wykonanej po mastektomii profilaktycznej (NVPC 2018, w oparciu o dane bardzo niskiej pewności).

Eksperti kliniczni oraz osoba reprezentująca stowarzyszenie pacjentów uznali za zasadne uwzględnienie nowych wariantów realizacji profilaktycznej mastektomii, tj.: bez wykonania procedury rekonstrukcji piersi lub z procedurą rekonstrukcji piersi wykonaną w późniejszym terminie (zabieg jednostronny lub obustronny). Eksperti uznali, że w każdym z wnioskowanych wariantów uzyskuje się efekt oczekiwany – redukcję ryzyka raka piersi, a dostęp do różnych wariantów świadczenia jest zgodny z międzynarodowymi standardami opieki medycznej.

Eksperti kliniczni oraz przedstawiciel stowarzyszenia pacjentów uznali za zasadne rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do profilaktycznej mastektomii o pacjentki z patogennymi mutacjami genowymi PALB2, CHEK2, TP53 oraz PTEN. Zgadają się również, że pacjentki powinny mieć możliwość wykonania profilaktycznej mastektomii w przypadku potwierdzonych patogennych mutacji genowych PALB2, TP53 oraz PTEN, niezależnie od wywiadu rodzinnego. W przypadku nosicielek patogennej mutacji CHEK2 (mutacje skracające białko charakterystyczne dla populacji polskiej: del5395, IVS2+1G>A, IIOOdelC) eksperti kliniczni wskazują dodatkowo na kryterium występowania przynajmniej jednego zachorowania na raka piersi wśród krewnych I lub II stopnia.

Eksperti podkreślają, że u pacjentek po zabiegu profilaktycznym będzie możliwe zmniejszenie częstości kontrolnych badań obrazowych lub nawet całkowita rezygnacja z nich. Ostrożność onkologiczna u pacjentek z patogennymi mutacjami skłania do częstszego niż wśród ogółu populacji zlecenia interwałowych badań USG piersi po nieprawidłowym wyniku MRI piersi oraz biopsji mammotomicznych i tumorektomii. Jednorazowy koszt zabiegu mastektomii jest wysoki, jednak nie przewyższa nakładów potrzebnych na coroczne badanie MRI, USG piersi oraz MMG. Zabieg profilaktyczny z dużym prawdopodobieństwem pozwoli uniknąć kosztownego leczenia onkologicznego oraz będzie miał znaczenia w kontekście kosztów pośrednich, tj.: absencja chorobowa, niezdolność do pracy, renty, przedwczesne zgony oraz sieroctwa.

Szacunkową liczbę pacjentów określono z uwzględnieniem rozszerzenia kryteriów kwalifikacji do profilaktycznej mastektomii o patogenne mutacje genów PALB2, CHEK2, TP53, PTEN oraz różnych wariantów jej realizacji w zależności od terminu wykonania rekonstrukcji piersi (jednocześnie albo dwuetapowo albo bez rekonstrukcji piersi). Oszacowano również prognozowaną populację w przypadku braku wprowadzenia wskazanych powyżej zmian. W przypadku utrzymania obecnych regulacji dotyczących kryteriów kwalifikacji i sposobu realizacji profilaktycznej mastektomii szacunkowa liczba pacjentów wynosi: w 1. roku: 573 pacjentów, w 2. roku analizy: 608 pacjentów, w 3. roku analizy: 642 pacjentów, łącznie: 1 823 pacjentów. W przypadku wprowadzenia ww. zmian szacunkowa liczba pacjentów wzrośnie do: w 1. roku: 878 pacjentów, w 2. roku analizy: 913 pacjentów, w 3. roku analizy: 947 pacjentów, łącznie: 2 738 pacjentów.

Odnalezione w ramach analizy ekonomicznej badania wskazują, że strategie oceny ryzyka kwalifikujące do zabiegów profilaktycznego odjęcia piersi oparte na diagnostyce paneli wielogenowych mogą być opcjami opłacalnymi kosztowo w porównaniu do oceny występowania mutacji w genach BRCA1/2. Opłacalność kosztowa postępowania opartego na ich wykorzystaniu wzrasta wraz z odsetkiem kobiet będących nosicielkami, które poddają się profilaktycznej mastektomii. Zastosowanie RRM lub RRM w połączeniu z RRSO u pacjentek będących nosicielkami mutacji w genie PALB2, w porównaniu do wzmożonego nadzoru w skojarzeniu z chemoprewencją wiąże się z dodatkowym kosztem przypadającym na każdy zyskany rok życia skorygowanego o jakość, przy czym koszt ten nie przekracza przyjętego w analizach progu opłacalności.

Nie odnaleziono dowodów naukowych na opłacalność kosztową opóźnionej rekonstrukcji po profilaktycznej mastektomii piersi. Raportowane w warunkach niemieckich koszty RRM z opóźnioną rekonstrukcją były wyższe w porównaniu do rekonstrukcji jednoczesnej, przy czym w przypadku rekonstrukcji piersi płatem opartym na naczyniach odchodzących od tętnicy nadbrzuszej dolnej głębokiej (ang. deep inferior epigastric perforator, DIEP) różnica ta nie przekraczała 800 EUR.

Obecnie profilaktyczna mastektomia jest finansowana ze środków publicznych w Polsce. Przedmiotowe świadczenie zostało ujęte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.) w katalogu świadczeń wymagających spełnienia dodatkowych warunków. Świadczenie jest udzielane świadczeniobiorcom z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem zachorowania na nowotwór złośliwy piersi, u których wykluczono nowotwór złośliwy piersi i którzy spełniają co najmniej jeden z dodatkowych warunków (należą do nich m.in. potwierdzona obecność mutacji BRCA1/BRCA2 lub obciążający wywiad rodzinny). W opinii Prezesa NFZ wskazano, że koszt

jednego świadczenia uzależniony jest od grupy JGP, ceny za punkt w zależności od rodzaju umowy, zakresu świadczeń i odpowiednich współczynników, które mogą mieć zastosowanie w ramach świadczenia pn. Profilaktyczna mastektomia. Koszt zabiegu jednostronnego wynosił od 18 470 zł do 36 940 zł, a dla zabiegu obustronnego od 28 443,80 zł do 56 889 zł. Wskazano także, że szacunkowa ocena skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia w przypadku zmiany warunków zakwalifikowania realizacji ww. świadczenia gwarantowanego polegającej na rozszerzeniu wskazań do zabiegu o kolejne mutacje jest trudna do oszacowania. Zakres potencjalnego wzrostu kosztów dla płatnika publicznego w związku z rozszerzeniem wskazań do zabiegu o kolejne mutacje oszacowano w wysokości od 6,7 mln do 10,6 mln zł. Natomiast odnosząc się do zmiany warunków wariantów realizacji świadczenia w zależności od terminu wykonania rekonstrukcji piersi w związku z profilaktyczną mastektomią szacunkowo skutek finansowy może wzrosnąć do 12,1 mln zł m.in., z uwagi na dwa pobyty pacjenta w szpitalu w przypadku rekonstrukcji opóźnionej.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2025–2027). W jej ramach porównano scenariusz „istniejący” zakładający realizację świadczenia pn. Profilaktyczna mastektomia zgodnie z obowiązującymi warunkami realizacji oraz scenariusz „nowy” zakładający rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do świadczenia pn. Profilaktyczna mastektomia o pacjentki o potwierdzonej obecności mutacji w genach PALB2, CHEK2, TP53, PTEN) oraz możliwość przeprowadzenia opóźnionej rekonstrukcji piersi lub całkowitej rezygnacji z tego zabiegu. W ramach obu scenariuszy dokonano oszacowania kosztów w 3 wariantach: podstawowym, uwzględniającym najbardziej prawdopodobne wartości parametrów wykorzystanych w analizie oraz minimalnym i maksymalnym, w których uwzględniono zakres wartości odzwierciedlający niepewność oszacowania dla najważniejszych parametrów. Analiza wykazała, że wprowadzenie ocenianych zmian do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy w ramach wariantu podstawowego. Koszt inkrementalny w latach 2025–2027 wariantu podstawowego wynosi odpowiednio: 1. rok: 6 621 204 zł, 2. rok: 6 586 907 zł, 3. rok: 6 590 967 zł, łącznie: 19 799 078 zł. Wyniki inkrementalne analizy wrażliwości zarówno w wariacie minimalnym, jak i maksymalnym również wskazują, że wprowadzenie ocenianych zmian w rozporządzeniu MZ wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego w każdym roku analizy.

Główne argumenty decyzji:

- *Wytyczne praktyki klinicznej i opinie ekspertów zalecające te sposoby postępowania;*
- *Dane naukowe wskazujące, że nosicielki patogenicznej mutacji genów o wysokiej penetracji TP53, PTEN oraz PALB2 mają wysokie ryzyko zachorowania na raka piersi, wynoszące odpowiednio 85%, 80% i 50%, a w przypadku nosicielek patogenicznej mutacji genu o umiarkowanej penetracji – genu CHEK2, przy współistnieniu przynajmniej jednego zachorowania na raka piersi wśród krewnych I lub II stopnia, ryzyko zachorowania na raka piersi jest pięciokrotnie wyższe, oraz dane wskazujące na skuteczność ocenianej interwencji;*
- *Potrzeba umożliwienia wyboru optymalnej metody postępowania u świadczeniobiorcy, tj. profilaktyczna mastektomia bez wykonania procedury rekonstrukcji piersi lub z procedurą rekonstrukcji piersi wykonaną w późniejszym terminie (zabieg jednostronny lub obustronny).*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) z uwzględnieniem raportu analitycznego nr: WS.420.14.2024 „Rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do profilaktycznej mastektomii oraz uwzględnienie różnych wariantów realizacji świadczenia w zależności od terminu wykonania rekonstrukcji piersi – Ocena zasadności zmiany warunków realizacji świadczenia gwarantowanego”, data ukończenia: 23.10.2024.