



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 127/2025 z dnia 30 września 2025 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Oznaczenie stężenia mitotanu w surowicy krwi” jako świadczenia
gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Oznaczenie stężenia mitotanu w surowicy krwi” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zgodnie z opisem zawartym w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ) celem oznaczenia stężenia mitotanu w surowicy metodą chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (LC-MS/MS) jest monitorowanie terapii u pacjentów leczonych mitotanem z powodu raka kory nadnerczy.

Oznaczenie stężenia mitotanu w surowicy krwi umożliwia utrzymanie stężenia terapeutycznego leku (14–20 mg/l) oraz zapobiega jego toksyczności, przy czym uzyskanie wartości progowej 14 mg/l jest konieczne w celu uzyskania obiektywnej regresji guza. U osób dorosłych stężenie osoczone mitotanu większe niż 20 mg/l może łączyć się ze zwiększonym ryzykiem ciężkich objawów niepożądanych (szczególnie ze strony ośrodkowego układu nerwowego) nie dając jednocześnie dodatkowych korzyści w zakresie skuteczności terapii. W przypadku, gdy możliwe jest monitorowanie osocza, dawka początkowa mitotanu powinna wynosić 4-6 g na dobę w dawkach podzielonych aż do osiągnięcia dawki skumulowanej 75 g (około 15 dni). Monitorowanie stężenia osoczonego jest szczególnie zalecane u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub niewydolnością nerek, u których konieczna jest terapia mitotanem.

Rak kory nadnerczy (ICD-10: C74 Nowotwór złośliwy nadnerczy) to rzadki nowotwór złośliwy pochodzenia nabłonkowego wywodzący się z kory nadnerczy o dużej skłonności do inwazji miejscowej i przerzutów odległych. Zachorowalność na raka kory nadnerczy w Polsce, podobnie jak w innych krajach, wynosi ok. 1/1 000 000 osób. Choroba cechuje się bimodalną zależnością od wieku, tj. występowaniem dwóch wyraźnych szczytów zachorowań w różnych

przedziałach wiekowych – przed 5. rokiem życia oraz w wieku 60-69 lat. Ogólny poziom agresywności i tempo postępu choroby są szybsze w populacji dorosłych, niż u dzieci. Kobiety wydają się być bardziej narażone na rozwój tego nowotworu niż mężczyźni.

Mitotan to jedyny zarejestrowany lek o działaniu cytotoksycznym i cytostatycznym wobec kory nadnerczy. Ma wąski zakres terapeutyczny i dużą toksyczność, dlatego regularne monitorowanie jego stężenia jest niezbędne dla bezpieczeństwa pacjenta i skuteczności leczenia. Brak możliwości badania poziomu mitotanu ogranicza skuteczność terapii, zwiększa ryzyko działań niepożądanych i obniża jakość życia pacjentów.

Dowody naukowe

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa stosowanej interwencji włączono jedno badanie retrospektywne Wängberg 2010, w którym liczba pacjentów włączonych do badania wynosiła $n=43$. Podsumowanie wyników:

- w zakresie przeżycia 5-letniego – przeżycie specyficzne dla choroby: 64,1%; przeżycie ogólne: 52,0%, a w poszczególnych grupach:
 - pacjenci z poziomem mitotanu >14 mg/l oraz
 - nowotworem w stadium II: szacowane 5-letnie przeżycie 80,0% (6 pacjentów);
 - nowotworem w wysokim stadium (III lub IV): szacowane 5-letnie przeżycie 64,0% (18 pacjentów),
 - pacjenci z poziomem mitotanu <14 mg/l oraz
 - nowotworem w stadium II: szacowane 5-letnie przeżycie: 87,5% (8 pacjentów);
 - guzem w wysokim stadium: szacowane 5-letnie przeżycie 28,6% (11 pacjentów);
- w zakresie ryzyka zgonu – między 8. miesiącem a 4. rokiem po operacji, pacjenci z poziomem mitotanu ≥ 14 mg/l mieli istotnie niższe ryzyko zgonu z powodu raka kory nadnerczy;
- w zakresie osiągnięcia poziomu terapeutycznego mitotanu (>14 mg/l) – 65% pacjentów osiągnęło terapeutyczny poziom.

Na podstawie analizowanej publikacji można stwierdzić, iż monitorowanie poziomu mitotanu w surowicy może być pomocne w ograniczeniu działań niepożądanych, a korzystny odsetek długoterminowego przeżycia osiągnięto, gdy połączono leczenie operacyjne z podawaniem mitotanu.

Do analizy wytycznych praktyki klinicznej włączono siedem dokumentów opublikowanych w latach 2018–2025: Fassnacht 2025, NCCN 2025, Handkiewicz-

Junak 2024, Riedmeier 2024 ESMO 2020, ESE 2018, SIOPE dotyczących monitorowania stężenia mitotanu podczas leczenia raka kory nadnerczy. W odnalezionych rekomendacjach zaleca się stosowanie oznaczenia stężenia mitotanu w surowicy krwi w leczeniu raka kory nadnerczy. Wytyczne różnią się w zakresie częstości badania: co 6–9 tygodni (Fassnacht 2025), co 2–4 tygodnie aż do osiągnięcia ustabilizowanego stanu (Riedmeier 2024); raz w miesiącu (SIOPE).

Problem ekonomiczny

W analizie wpływu na budżet płatnika publicznego na podstawie informacji zawartych w KŚOZ założono, że populacja pacjentów w skali roku będzie mieścić się w przedziale od 100 do 150 osób, przy czym 50% pacjentów będzie wykonywało badania diagnostyczne co 1-2 miesiące, co przekłada się średnio na 9 badań w ciągu pierwszego roku leczenia. Pozostałe 50% pacjentów, po upływie 12 miesięcy terapii, będzie wykonywało badania rzadziej – średnio co 3 miesiące, czyli 4 badania w roku.

W oszacowaniu uwzględniono koszt jednego badania, wskazany w KŚOZ, mieszczący się w przedziale 300- 400 zł. Na tej podstawie szacowane sumaryczne roczne koszty finansowania przez płatnika publicznego analizowanego laboratoryjnego badania diagnostycznego przedstawiają się następująco:

- wariant minimalny (100 pacjentów): 195 tys. zł – 260 tys. zł rocznie,*
- wariant maksymalny (150 pacjentów): 292,5 tys. zł – 390 tys. zł rocznie*

Przy założeniu maksymalnej liczby pacjentów, tj. 150 i najwyższej częstotliwości wykonywania badań (co 1 miesiąc), koszty realizacji świadczenia mogą wynieść od 540 tys. zł do 720 tys. zł rocznie. W praktyce rzeczywiste koszty realizacji świadczenia nie powinny przekroczyć wskazanego przedziału.

W oszacowaniach własnych AOTMiT bazujących na danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ z lat 2020-2024, w analizie przyjęto populację na poziomie 150 pacjentów. Zakres częstotliwości monitorowania stężenia mitotanu jest zgodny z opinią przesłaną przez eksperta tj. 4-10 badań na rok. Przyjęto cenę jednostkową badania w wysokości 317 zł – na podstawie wyceny oszacowanej przez AOTMiT. Szacowane koszty leczenia przedstawiają się następująco:

- wariant minimalny (150 pacjentów): 190,2 tys. zł, przy wykonaniu 600 badań rocznie (krotność: 4 badania w roku),*
- wariant maksymalny (150 pacjentów): 475,5 tys. zł, przy wykonaniu 1500 badań rocznie (krotność: 10 badań w roku).*

Główne argumenty decyzji:

- Monitorowanie stężenie mitotanu jest niezbędne dla prowadzenia prawidłowego leczenia.*
- Akceptowalny wpływ na budżet płatnika publicznego.*

- *Usprawnienie leczenia chorych w poradniach endokrynologicznych.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: DWSGiZS.420.4.2025 „Oznaczenie stężenia mitotanu w surowicy krwi”: data ukończenia: 25.09.2025 r.