

Rekomendacja nr 203/2025**z dnia 19 grudnia 2025 r.****Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania oznaczenia stężenia
czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 jako świadczenia
gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej**

Prezes Agencji nie rekomenduje zakwalifikowania oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Uzasadnienie rekomendacji

Problem decyzyjny dotyczy oceny zasadności kwalifikacji badania diagnostycznego, które miałyby być dostępne w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej [AOS]. Według założeń wnoszącego eksperta populację docelową stanowią pacjenci korzystający z AOS w poradniach diabetologicznej dla dzieci oraz endokrynologicznej dla dzieci, przez co materiał analityczny został ograniczony do populacji pediatrycznej. W tym miejscu należy wskazać, że oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 nie jest badaniem specyficznym dla populacji pediatrycznej.

Zgodnie z aktualnym stanem dostępności świadczeń w AOS pacjenci diagnozowani w kierunku zaburzeń gospodarki hormonalnej czy mineralnej mają dostęp do szerokiego zakresu badań diagnostycznych. W przypadku podejrzenia obecności choroby rzadkiej, wskazywanej szczególnie w kontekście oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów [FGF-23], dostępny jest program lekowy B.151, właściwy do leczenia hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X [XLH]. W programie tym diagnoza XLH musi być potwierdzona wyłącznie przy wykorzystaniu badań genetycznych. Wytyczne praktyki klinicznej nie pozycjonują oznaczeń FGF-23, jeśli dostęp do badań genetycznych jest zapewniony w systemie ani w XLH ani w żadnej innej jednostce chorobowej. Mając na uwadze powyższe nie stwierdza się żadnych niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych pacjentów z populacji docelowej, wyniki oznaczenia stężenia FGF-23 nie są kluczowe w ścieżkach terapeutycznych pacjentów.

W zakresie wartości klinicznej ocenianej technologii zidentyfikowano przegląd systematyczny Wiernik 2024, w którym analizowano zmiany stężenia FGF-23 w różnych stanach klinicznych oraz ich zależności z innymi parametrami biochemicznymi. Uwzględnione populacje obejmowały pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, krzywicami oraz niedoborem hormonu wzrostu. Uzyskane wyniki miały charakter wyłącznie eksploracyjny i nie dostarczały jednoznacznych dowodów co do istotności statystycznej ani siły obserwowanych korelacji. W konsekwencji nie ma podstaw do wnioskowania o mierzalnym efekcie zdrowotnym wynikającym z wykorzystania oznaczeń FGF-23 w diagnostyce lub monitorowaniu pacjentów w analizowanych jednostkach chorobowych.

Nie odnaleziono analiz ekonomicznych oceniających technologię będącą przedmiotem wniosku.

Oszacowanie skutków finansowych dla płatnika przedstawione przez Agencję wskazuje, że kwalifikacja świadczenia może wiązać się z kosztami w szerokim zakresie między 66 tys. zł, a 1,2 mln zł rocznie. Największy zakres niepewności związany jest z trudnością przedstawienia wiarygodnego oszacowania wielkości prognozowanej populacji. Według szacunków na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej [KŚOZ] skutek finansowy wynosi 15-30 tys. zł.

Analiza rozwiązań organizacyjnych dla pięciu krajów (Czechy, Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Belgia) wykazała, że świadczenie będące przedmiotem oceny jest finansowane ze środków publicznych

wyłącznie w Czechach. W związku z czym, w większości analizowanych krajów oznaczenie stężenia FGF-23 nie jest świadczeniem gwarantowanym.

Prezes Agencji, uwzględniając Stanowisko Rady Przejrzystości, wszystkie powyższe aspekty oraz uprzednio wydaną opinię, uznaje za niezasadne zakwalifikowanie oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 jako świadczenia gwarantowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Oceniane badanie diagnostyczne charakteryzuje się niską wartością diagnostyczną, a wytyczne wskazują tę możliwość wyłącznie w przypadku braku dostępności do badań genetycznych. Należy jednoznacznie podkreślić, że chorzy, którzy byłiby głównymi beneficjentami przedmiotowego badania – z podejrzeniem hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X – są aktualnie zaopatrzeni przez świadczenia finansowane w programie lekowym B.151.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania czterech oznaczeń, w tym świadczenia pod nazwą „Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23” jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, na podstawie art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2024 r., poz. 146 z późn. zm.). W zleceniu zwrócono się również z prośbą o opracowanie wyceny dla analizowanych świadczeń.

Dodatkowo w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazano, że oceniane świadczenie ma być dostępne w dwóch zakresach (diabetologia oraz endokrynologia) wyłącznie w populacji pediatrycznej.

Zlecenie jest powiązane z rezultatem prac nad projektem pn. „Odwrócona Piramida Świadczeń” oraz opinią Prezesa Agencji o sygnaturze WS.422.10.2025.ES z 20 czerwca 2025 r. Należy jednak podkreślić, że uprzednio wydana opinia dotyczyła zaopiniowania wykazu propozycji nowych świadczeń w zakresie diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, zgłoszonych przez ekspertów. Wówczas potwierdzono zasadność podjęcia dalszych prac analitycznych w zakresie kwalifikacji świadczeń, dla których odnaleziono wytyczne praktyki klinicznej zawierające zalecenia i rekomendacje (opatrzone siłą rekomendacji i poziomem jakości dowodów), potwierdzające zasadność ich stosowania.

Problem zdrowotny

Niedoczynność przysadki prowadzi do wtórnych zaburzeń funkcji gruczołów obwodowych i pośrednio wpływa na gospodarkę wapniowo-fosforanową poprzez zaburzenia hormonalne. Rozpoznanie opiera się na ocenie profilu hormonalnego i badaniach obrazowych, a leczenie na substytucji hormonów i terapii przyczynowej. Choć przysadka nie reguluje bezpośrednio gospodarki wapniowo-fosforanowej, jej niewydolność może współistnieć z zaburzeniami, wymagając monitorowania stężenia wapnia, fosforanów i funkcji nerek.

Choroby przytarczyc obejmują różne postacie, prowadzące zarówno do stanów niedoborowych wapnia jak i nadmiaru tego składnika. Diagnostyka opiera się na oznaczeniach wapnia, fosforu, parathormonu, witaminy D, badaniach moczu oraz diagnostyce obrazowej. Leczenie zależy przede wszystkim od przyczyny jednostki chorobowej i może obejmować wyrównywanie zaburzeń metabolicznych, farmakoterapię (np. leki przeciwtrądzicowe, bisfosfoniany, rekombinowany parathormon) lub interwencje chirurgiczne.

Krzywice to jednostki chorobowe, które mogą być sklasyfikowane do dwóch głównych kategorii, czyli niedoborowe i hipofosfatemiczna. Występują w wyniku zaburzeń mineralizacji kości spowodowanych niedoborem witaminy D lub utratą fosforanów. W diagnostyce wykorzystuje się badania biochemiczne i radiologiczne. Leczenie obejmuje zasadniczo suplementację witaminy D, odpowiednią podaż wapnia lub terapie celowane w postaci hipofosfatemicznej.

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej manifestują się hipo- lub hiperkalcemią oraz hipo- lub hiperfosfatemią o zróżnicowanej etiologii, prowadzących do występowania charakterystycznych objawów od tężyzki po zaburzenia funkcji narządów. Diagnostyka opiera się na oznaczeniach stężeń parathormonu, wapnia, fosforu, magnezu, witaminy D i parametrów nerkowych. Leczenie jest ukierunkowane na normalizację zaburzeń elektrolitowych.

Mając na względzie fakt, że oznaczenie FGF-23 wiąże się z nieprawidłowościami w zakresie stężenia fosforanów w celach poglądowych przedstawiono rozpowszechnienie oznaczeń tego składnika. Z analizy danych Narodowego Funduszu Zdrowia [NFZ] z lat 2021-2024 wynika trend wzrostowy dla liczby sprawozdawanych pacjentów z wykonanymi oznaczeniami stężenia fosforanów. W 2021 roku odnotowano łącznie 66 tys. pacjentów, z kolei w ostatnim w pełni sprawozdanym 2024 roku liczebność wyniosła 92 tys. (wzrost o 39% na przestrzeni czterech lat).

Alternatywna technologia medyczna

Z uwagi na cele diagnostyczne oraz nieobligatoryjny charakter, pacjenci diagnozowani w kierunku zaburzeń gospodarki hormonalnej czy mineralnej mają dostęp do licznych oznaczeń gwarantowanych na poziomie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [AOS], w tym m.in.:

- oznaczenia stężeń: wapnia, fosforu, magnezu, witaminy D;
- parametry hormonalne: parathormon;
- parametry czynności nerek: fosfataza alkaliczna, wskaźnik filtracji kłębuszkowej;
- badania genetyczne właściwe dla wykrywania chorób o zbliżonym obrazie klinicznym, czyli metabolicznych oraz sytuacji braku oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego.

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują na możliwość wykonania oznaczenia stężenia FGF-23 wyłącznie w diagnostyce i monitorowaniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X. Jest to stan kliniczny zaopatrywany przez program lekowy B.151. Należy wskazać, że opis programu nie odwołuje się w żaden sposób do oznaczania stężenia FGF-23. Program referuje do standardu diagnostycznego zakładającego potwierdzenie diagnozy obecnością mutacji w genie PHEX u chorego lub bezpośrednio spokrewnionego członka rodziny, z którym związane jest dziedziczenie sprzężone z chromosomem X.

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej [KŚOZ] wnioskowane jest utworzenie nowego, świadczenia z zakresu diagnostyki laboratoryjnej. W opisie interwencji wskazano, że oznaczenie jest wykorzystywane w monitorowaniu terapii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek na różnych stadiach zaawansowania oraz u osób dializowanych, a w endokrynologii u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, głównie hipofosfatemią. Wskazano również, że analizowane badanie powinno być wykonane na etapie wstępnym, przed włączeniem leczenia XLH, w sytuacji braku dostępu do badań genetycznych. Niemniej podkreślenia wymaga fakt, że zgodnie z opisem programu B.151 podstawowym kryterium włączenia jest badanie genetyczne.

Populację docelową wskazywaną do oznaczenia FGF-23 stanowią pacjenci ambulatoryjnej opieki specjalistycznej z zakresu endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej, w szczególności w następujących stanach klinicznych:

- choroby nerek,
- hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X (XLH),
- zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej,
- nadczynność i niedoczynność przytarczyc.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Przeprowadzono przegląd systematyczny w celu określenia klinicznych zastosowań oznaczenia czynnika wzrostu fibroblastów. Zidentyfikowano jeden przegląd systematyczny Wiernik 2024.

W publikacji raportowano zmiany stężenia FGF-23 w różnych stanach klinicznych oraz korelacje z innymi parametrami biochemicznymi. Sytuacje kliniczne obejmowały pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, krzywicą oraz niedoborem hormonu wzrostu. Wszystkie wyniki były o charakterze wyłącznie eksploracyjnym i nie były jednoznaczne w zakresie istotności statystycznej czy siły korelacji, w związku z czym odstąpiono od przedstawiania ich w niniejszej Rekomendacji. Niemniej, wykazano związek wynikający bezpośrednio z biochemicznej charakterystyki analizowanego wskaźnika ze stężeniem fosforanów. Szczegółowy zakres wyników przedstawiono w Raporcie analitycznym.

Ograniczenia

- Wszystkie wyniki referowały do surogatowych punktów końcowych, a nie twardych, istotnych klinicznie punktów końcowych. Brak możliwości wnioskowania o efekcie zdrowotnym dostarczonym w wyniku uwzględnienia wyników FGF-23 w procesie diagnostyki lub monitorowania pacjentów w analizowanych jednostkach chorobowych.
- Wskazuje się również na wysoką heterogeniczność metodyczną i kliniczną badań uwzględnionych w przeglądzie, co również negatywnie wpływa na możliwość wnioskowania.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie odnaleziono żadnych analiz oceniających efektywność kosztową przeprowadzania oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów.

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 2024 r. poz. 930 z późn. zm.)

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Wyniki analizy wpływu na budżet zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Przyjęto, że szacowana liczba świadczeń w scenariuszu „istniejącym” jest zerowa.

W oszacowaniach wykorzystano dane sprawozdawczo-rozliczeniowe Narodowego Funduszu Zdrowia [NFZ] dotyczące liczby pacjentów sprawozdawanych z wykonaniem oznaczenia stężenia fosforu niezależnie od poziomu organizacyjnego systemu. Uwzględniono dane z lat 2021-2024, a następnie przeprowadzono ekstrapolację danych na trzy kolejne okresy. Skonstruowano dwa warianty oszacowań, zróżnicowanych rozpowszechnieniem nieprawidłowości stężenia fosforu, będących podstawą kierowania na oznaczenie FGF-23. W pierwszym wariancie założono wykorzystanie wyłącznie w przypadkach stwierdzenia ciężkiej hipofosfatemii, występującej potencjalnie u 0,2% pacjentów, w drugim wariancie przyjęto rozpowszechnienie umiarkowanej hipofosfatemii na poziomie 3,1%. Przyjęto, że pierwszym okresem analizy wpływu na budżet będzie prognoza na 2026 rok. Założono jednokrotne przeprowadzenie oznaczenia u pacjentów. Z kolei koszt jednostkowy określono na podstawie średniej wartości zidentyfikowanej w cennikach komercyjnych.

Szacunki liczby populacji wyniosły 220 pacjentów w I roku i 237 w II roku w wariancie pierwszym oraz odpowiednio 3 404 i 3 677 pacjentów odpowiednio w kolejnych latach analizy.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że kwalifikacja przedmiotowego oznaczenia jako świadczenia opieki zdrowotnej może wiązać się z kosztami płatnika, odpowiednio na poziomie: 65,9-74,7 tys. zł (wariant I) oraz 1,0-1,2 mln zł (wariant II).

Ograniczenia oceny wpływu na budżet

Parametrem charakteryzującym się największym zakresem niepewności jest liczebność populacji docelowej. Nie zidentyfikowano również wiarygodnych danych dotyczących częstości przeprowadzania oznaczeń.

Szacunki na podstawie KŚOZ

Przedstawiono łączną liczbę 50-100 oznaczeń. Mając na uwadze przeprowadzoną wycenę byłby to koszt rzędu 15-30 tys. zł.

Opinia NFZ

W opinii nie przedstawiono szacunków finansowych.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Opinie ekspertów klinicznych

W opiniach eksperci wskazują na zasadność finansowania przedmiotowego oznaczenia w AOS. Zwrócono jednak uwagę, że przedmiotowe świadczenie nie jest badaniem rutynowym, jest to badanie specjalistyczne do wykonywania w wybranych, wysoce wyspecjalizowanych wskazaniach. Eksperti wskazali dodatkowo na potencjalny problem ograniczania dostępności dla pacjentów wynikający ze względu na duży koszt badania.

Uwagi do opisu świadczenia

Zlecenie dotyczy kwalifikacji procedury diagnostycznej, która docelowo byłaby świadczeniem dostępnym w zakresie AOS, w załączniku nr 2, określającym wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych oraz warunki ich realizacji, w części „E. Chemia kliniczna”. Należy zauważyć, że w przytoczonej części rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS nie wskazuje się miejsca udzielania świadczeń oraz wymagań wobec personelu. Mając to na uwadze każdy lekarz specjalista miałby możliwość zlecenia wykonania przedmiotowego oznaczenia, chyba że zostałyby określone dodatkowe warunki realizacji.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Analiza czterech dokumentów wykazała, że oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów występuje wyłącznie w kontekście diagnostyki i monitorowania hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X. Niemniej w dokumentach nie określono siły zalecenia dla takiego postępowania. Umiarkowana siła zaleceń charakteryzuje przeprowadzenie diagnostyki genetycznej w celu wykrycia wariantów genów powodujących hipofosfatemie.

Nie przeprowadzono wyszukiwania celowanego na odnalezienie rekomendacji finansowych wydanych przez zagraniczne instytucje HTA.

W odniesieniu do rozwiązań organizacyjnych, analiza dla pięciu krajów (Czechy, Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Belgia) wykazała, że świadczenie będące przedmiotem oceny jest finansowane ze środków publicznych wyłącznie w Czechach. Oznaczenie stężenia FGF-23 znajduje się na wykazie procedur refundowanych zarówno na poziomie opieki podstawowej, jak i specjalistycznej. W pozostałych krajach FGF-23 nie jest świadczeniem gwarantowanym.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2025 r. (znak: DLG.741.82.2025.DG) w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej: „oznaczenie kalprotektyny w kale”, „oznaczenie stężenia fosforanów i stężenia wapnia”, „oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23”, jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny, art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146 z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 187/2025 z dnia 15 grudnia 2025 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF 23” jako świadczenia gwarantowanego
2. Raport nr DWSGiZS.420.5.2025 „Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF 23; Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej”; data ukończenia: 11 grudnia 2025 roku