



Rekomendacja nr 8/2012

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

z dnia 27 lutego 2012 r.

w sprawie zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego świadczenia opieki zdrowotnej „terapia protonowa nowotworów oka” do realizacji w zakresie leczenia szpitalnego lub w zakresie świadczeń wysokospecjalistycznych

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „terapia protonowa nowotworów oka”, jako świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych, we wskazaniu czerniak błony naczyniowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości¹, rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „terapia protonowa nowotworów oka”, jako świadczenia gwarantowanego, we wskazaniu czerniak błony naczyniowej, odnośnie którego dostępne są dane z piśmiennictwa potwierdzające skuteczność protonoterapii w tym wskazaniu. W świetle odnalezionych przeglądów systematycznych, można stwierdzić, iż protonoterapia może przynosić korzyści wybranym pacjentom z czerniakiem błony naczyniowej, zwłaszcza tym, u których nie można zastosować klasycznej radioterapii. Należy jednak pamiętać, iż także protonoterapia niesie za sobą ryzyko działań niepożądanych.

Z uwagi na brak dostępnych badań dokumentujących wpływ przedmiotowej technologii na pozostałe subpopulacje pacjentów Prezes Agencji zgodnie ze stanowiskiem Rady Przejrzystości, nie rekomenduje finansowania przedmiotowej technologii ze środków publicznych jako świadczenia gwarantowanego w innych wskazaniach. Przegląd obecnie dostępnych publikacji nie pozwala na podanie jednoznacznej odpowiedzi na temat skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania terapii wiązką protonów w innych nowotworach oka.

Problem zdrowotny

Nowotwory wewnątrzgałkowe oka (ICD-10: C69) to występujące u dorosłych i dzieci nowotworowe zmiany rozrostowe. Nielezione, w większości przypadków prowadzą do zgonu pacjenta.

Najczęściej występującym złośliwym nowotworem wewnątrzgałkowym u dzieci (i jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych) jest siatkówczak (ang. *retinoblastoma*), guz uwarunkowany genetycznie, występujący z częstością 95 - 125 przypadków na 100 tys. urodzeń, leczony z zastosowaniem ogólnej chemioredukcji i miejscowo, kombinacji brachyterapii ¹²⁵I i ¹⁰⁶Ru,



TTT i krioterapii. Siatkówczak przyjmuje zwykle postać złośliwą. Do jego objawów należą m.in.: wytrzeszcz, pogorszenie widzenia i ból oczu. Nowotwór ten może prowadzić do utraty wzroku, a nawet do śmierci.

W populacji dorosłych najczęściej występują guzy przerzutowe oraz czerniak błony naczyniowej.

Guzy przerzutowe cechują się tendencją do obejmowania obu gałek ocznych i występowaniem w postaci mnogich guzów w jednym oku. Częstość występowania przerzutów do gałki ocznej związana jest z zapadalnością na określony typ nowotworu w populacji i jest uzależniona od płci. Szacuje się, że u kobiet jest to w 70- 80% rak sutka, w 10% rak płuc, nieznanne ognisko - 10%, inne - poniżej 1%. U mężczyzn pierwotne ognisko w 40-60% wywodzi się z płuc, nieznanne ognisko pierwotne stanowi 25%, inne typy nowotworów - 10%. Guzy wewnątrzgałkowe u chorych z rozsiewem choroby nowotworowej występują od 7,3% do 21%. Metody leczenia przerzutów do gałki ocznej są takie same jak czerniaka błony naczyniowej, stosuje się także naświetlanie ze źródeł zewnętrznych oraz ogólną chemioterapię lub immunoterapię w celu redukcji guzów.

Czerniak błony naczyniowej (ang. *eye melanoma*), najczęściej spotykany pierwotny guz wewnątrzgałkowy, leczony obecnie chirurgicznie z zastosowaniem radioterapii lub termoterapii przezręczniczej może rozrastać się w tylnej (naczyniówka) lub przedniej części błony naczyniowej (ciało rzęskowe lub tęczówka). Do jego najczęściej występujących symptomów zaliczane są pogorszenie wzroku i ubytki w polu widzenia. W krajach zachodnich, częstość występowania nowych przypadków czerniaka błony naczyniowej szacunkowo przyjmuje się na poziomie 7-8 na 1 mln mieszkańców na rok (w Polsce 260-300 nowych przypadków). Częstość występowania tego nowotworu zależy od kilku czynników, w tym od rasy (największa dla rasy kaukaskiej i wynosi 19,2/1 mln), koloru tęczówki (szacunkowo 1,7-3 razy częściej u osób z jasną, niż ciemnymi tęczówkami), wieku (ze wzrostem do 25 przypadków na 1 mln/1 rok). Rokowania zależą od: ogólnego stanu zdrowia, wielkości guza i wieku chorego. Czerniak błony naczyniowej najczęściej daje przerzuty do wątroby. W chwili rozpoznania, jedynie u 2% chorych stwierdza się obecność przerzutów, szacuje się jednak, że około połowa chorych umiera z powodu rozsiewu procesu nowotworowego. Śmiertelność 5-letnia z powodu tego rodzaju nowotworu, w zależności od czynników ryzyka, wynosi 16-53%.

Rozpoznaje się również nowotwory łagodne niedające odległych przerzutów, ale mogące prowadzić do ślepoty (np. naczyniaki siatkówki i naczyniówki, gruczolaki, gwiazdziaki oraz kostniaki), które najczęściej usuwane są w całości.

Według Centrum Onkologii, w latach 2007-2009, liczba zachorowań na nowotwory złośliwe okazała się średnio 261 przypadków, natomiast liczba zgonów 76 przypadków.²

Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna

Nie istnieją powszechnie zalecane badania przesiewowe prowadzone w kierunku rozpoznania nowotworów oka.

W celu ich wczesnego wykrycia zaleca się, szczególnie u osób będących w grupie ryzyka występowania nowotworów z tej grupy, przeprowadzanie regularnych badań okulistycznych.

Nowotwory oka diagnozuje się poprzez rozpoznanie najczęstszych symptomów, takich jak problemy z widzeniem, utrata w polu widzenia, występowanie rosnących zmian na tęczówce czy zmiany pozycji gałki ocznej w oczodole. W badaniach obrazowych stosuje się różnego rodzaju metody otrzymywania obrazu gałki ocznej: fale dźwiękowe, rentgenowskie oraz pola magnetyczne. W celu rozpoznania nowotworu oka u większości (ponad 95%) pacjentów wykonuje się obraz dna oka oraz badanie USG.

Do głównych rodzajów interwencji stosowanych w leczeniu nowotworów wewnątrzgałkowych należą:

- zabiegi operacyjne (z tendencją odchodzenia od tej formy leczenia na rzecz leczenia umożliwiającego zachowanie wzroku i jego funkcji),
- radioterapia (jako leczenie alternatywne dla interwencji chirurgicznych),
- terapia laserowa (leczenie wiązką światła lub lasera diodowego),

-podawana dożylnie lub doustnie chemioterapia.

Wykonanie zabiegu operacyjnego uzależnia się od wielkości i położenia guza. Do zabiegów chirurgicznych należą usunięcie części tęczówki, razem z niewielką częścią gałki ocznej lub ciała rzęskowego. Możliwe jest także wykonanie resekcji (usunięcia) nowotworu, mogącego jednak skutkować poważnymi powikłaniami i problemami z zachowaniem funkcji widzenia u pacjenta. W przypadku dużych, zajmujących ponad 30% gałki ocznej guzów, wykonuje się zabieg wyłuszczenia polegający na usunięciu całej gałki ocznej (obecnie coraz częściej zastępowany radioterapią).

Radioterapia pozwala na zachowanie oka i funkcji widzenia u pacjenta. W tej metodzie leczenia stosuje się wysokie dawki promieniowania powodujące uśmiercenie komórek nowotworowych (jeśli dawka skierowana zostanie na inne partie gałki ocznej poza guzem, istnieje ryzyko utraty narządu wzroku).

Brachyterapia, obecnie najpowszechniejsza metoda leczenia małych i średnich nowotworów oka, jest radioterapią, polegającą na umieszczeniu w guzie (lub w jego pobliżu), radioaktywnych kapsułek, ze skutecznością taką samą, jak w przypadku zabiegu wyłuszczenia gałki ocznej (ten rodzaj terapii nie może być stosowany dla guzów umieszczonych w okolicach nerwu wzrokowego, który odpowiada za przewodzenie sygnałów z oka do mózgu).

Kolejnym rodzajem radioterapii jest radioterapia wiązkami zewnętrznymi (wszystkie rodzaje radioterapii, których źródło nie jest umieszczone w ciele człowieka, a wiązka promieniowania skoncentrowana jest wyłącznie na guzie). W leczeniu nowotworów oka wykorzystywane są zasadniczo dwa rodzaje radioterapii wiązkami zewnętrznymi - terapia protonowa i radiochirurgia stereotaktyczna. Terapia protonowa wykonywana jest z wykorzystaniem pozytywnych części atomu, jakimi są protony, w celu skoncentrowania ich wiązki na nowotworze (w przeciwieństwie do promieni X, protony powodują niewielkie uszkodzenia tkanek, przez które przechodzą). Leczenie tą metodą nie jest bolesne i stosowane jest w leczeniu nowotworów małych oraz średnich, terapia jest jednak interwencją stosunkowo kosztowną. W przypadku terapii wiązką protonów (podobnie, jak w brachyterapii, może wystąpić uszkodzenie zdrowych części gałki ocznej i w konsekwencji utrata wzroku lub konieczność wyłuszczenia całej gałki ocznej). Drugim rodzajem tego typu terapii jest radiochirurgia stereotaktyczna, podczas której wiązka promieni może być dostarczona w dwojaki sposób- przez jednorazowe skoncentrowanie wiązek promieniowania pod różnym kątem na guzie (np. przy użyciu tzw. Gamma Knife), bądź wykorzystanie linowego akceleratora kontrolowanego komputerowo.

Do form leczenia nowotworów oka należy także terapia laserowa, polegająca na leczeniu wiązką światła lub lasera diodowego. Przezreniczna termoterapia (TTT) stanowi jedną z najczęściej stosowanych form leczenia czerniaka błony naczyniowej. W tej terapii, w celu ogrzania guza i spowodowania jego obumarcia, stosowana jest podczerwień. Metoda uważana jest za skuteczną w leczeniu małych guzów, mających tendencję do dużej absorpcji światła. Leczenie zazwyczaj stosowane jest jako pomocnicze po brachyterapii. Negatywnym efektem jest ryzyko uszkodzenia zdrowych partii gałki ocznej, mogące skutkować utratą wzroku.

Ostatnią formą leczenia nowotworów oka jest chemioterapia, stosowana zwykle w przypadku guzów przerzutowych. Chemioterapia podawana może być jako leczenie główne, lub (częściej) pomocnicze w radioterapii. Terapia wywołuje niestety szereg działań niepożądanych, wpływając negatywnie na samopoczucie i komfort życia pacjenta (tj. wypadnie włosów, utrata apetytu, nudności oraz wymioty)².

Opis wnioskowanego świadczenia

Zlecenie dotyczy zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „terapia protonowa nowotworów oka” jako świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych.

W zleceniu Ministra Zdrowia brak jest określonych precyzyjnych kryteriów włączenia pacjentów do wnioskowanej terapii. Na podstawie opisu świadczenia można wnioskować, że oceniana technologia może zostać zastosowana u dzieci i dorosłych, u których zdiagnozowano nowotwór wewnątrzgałkowy: siatkówczak (głównie u dzieci), czerniak błony naczyniowej, nowotwory łagodne

oka - naczyniaki siatkówki, naczyniaki naczyniówki, gruczolaki, gwiazdziaki, kostniaki (dorośli), guzy przerzutowe.

W terapii hadronowej (z wykorzystaniem hadronów, czyli cząsteczek złożonych z kwarków), w wielu przypadkach pozwalającej na całkowite wyleczenie przy minimalnym uszkodzeniu tkanek zdrowych), wykorzystuje się protony oraz jony węgla C^{12} , charakteryzujące się bardzo dobrym rozkładem w tkankach ludzkiego ciała. W terapii tej stosuje się ciężkie cząsteczki o energii nawet kilkuset MeV (ich strata energii na jednostkę odległości rośnie wraz ze spadkiem energii cząsteczek padających), co oznacza, że największa ilość energii deponowana jest na końcu drogi cząsteczki w tzw. piku Bragga.

Terapia protonami charakteryzuje się specyficznym rozkładem dawki promieniowania, która cechuje się głównie: brakiem efektu narastania dawki w momencie wejścia wiązki w obszar napromieniany; homogenną niską dawką na całym, początkowym przebiegu wiązki; ostro odgraniczonym, nagłym wzrostem, a następnie nagłym spadkiem dawki na głębokości terenu napromienianego, który zależny jest od energii wiązki protonowej; brakiem wiązki wyjściowej oraz niższym, w porównaniu z fotonami, rozproszeniem bocznym (przynajmniej do głębokości 15-16 cm).

Wskazaniem do stosowania terapii wiązką protonów są nowotwory o niskiej promienioczułości, których leczenie wymaga zastosowania wysokiej dawki promieniowania, zlokalizowanych w bliskim sąsiedztwie lub połączonych ze szczególnie wrażliwymi narządami krytycznymi.

Większość wszystkich chorych z nowotworami oka (ponad 10 000 na świecie), u których stosuje się leczenie wiązką protonów, to chorzy na czerniaka naczyniówki. Podstawowym celem radioterapii protonowej jest zachowanie gałki ocznej i możliwości widzenia. Terapia stosowana jest także w innych rzadkich nowotworach oka: czerniaku tęczówki, czerniaku spojówki, siatkówczaku. Powszechnie uznanymi wskazaniami do stosowania terapii wiązką protonów, obok nowotworów oka, są nowotwory podstawy czaszki i kręgosłupa szyjnego; do wskazań będących w trakcie badań należą: rak gruczołu krokowego, oponiaki, nowotwory terenu głowy i szyi, nowotwory wieku dziecięcego i przewodu pokarmowego. Podejmuje się także próby stosowania tego rodzaju leczenia u chorych na glejaka dobrze zróżnicowanego i glejaka wielopostaciowego, raka szyjki macicy, raka pęcherza moczowego, raka piersi oraz malformacji tętniczo-żylnych.

Ze względu na możliwość bardzo precyzyjnego formowania wiązki protonowej mniejsze są również powikłania popromienne. Ta zalecana obecnie metoda leczenia pozwala w znacznie większym odsetku zachować prawidłowe widzenie i zmniejszyć prawdopodobieństwo powikłań.

W Polsce protonoterapia schorzeń nowotworowych jest obecnie niedostępna. W Instytucie Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie realizowany jest projekt budowy i uruchomienia stanowiska do radioterapii protonowej gałki ocznej z wykorzystaniem wiązki protonów o energii 55-60 MeV wytwarzanej w cyklotronie izochronicznym AIC-144.

Całość postępowania medycznego związanego z protonoterapią nowotworów oka obejmuje:

poradę specjalistyczną okulistyczną diagnostyczną (pełne badanie okulistyczne, USG gałki ocznej w projekcji B i A, dokumentację fotograficzną nowotworu, opcjonalne badania w razie potrzeby: UBM (ultrabiomikroskopia), ICGA (angiografia indocyjaninowa), FA (angiografia fluoresceinowa), rezonans magnetyczny, tomografię komputerową); w przypadku dzieci- hospitalizację w trybie leczenia jednego dnia - badanie w znieczuleniu ogólnym w warunkach sali operacyjnej; poradę specjalistyczną okulistyczną kwalifikacyjną; hospitalizację w oddziale okulistycznym z zabiegiem operacyjnym założenia znaczników tantalowych; planowanie terapii protonowej; zatwierdzenie planu protonoterapii; protonoterapię - teleradioterapia ambulatoryjna; poradę specjalistyczną onkologiczną 3 miesiące po protonoterapii. W 3-7 dniu po protonoterapii, zaleca się kontrolnie zasięgnięcie specjalistycznej porady okulistycznej, która nie jest objęta całościową procedurą wysokospecjalistyczną.

Radioterapia protonowa pozwala na leczenie nowotworów wewnątrzgałkowych bez ograniczeń związanych z umiejscowieniem guza, wielkością podstawy, czy obecnością nacieku pozagałkowego. Ze względu na możliwość bardzo precyzyjnego formowania wiązki protonowej mniejsze są również

powikłania popromienne. Metoda ta pozwala również w znacznie większym odsetku zachować prawidłowe widzenie i zmniejszyć prawdopodobieństwo powikłań.

Obecnie terapia finansowana jest ze środków publicznych w trybie indywidualnych zgód Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) na leczenie za granicą.

Zgodnie z informacją wnioskodawcy, ośrodek radioterapii będzie w stanie zapewnić zaspokojenie potrzeb wszystkich chorych wymagających leczenia w zakresie protonoterapii czerniaka gałki ocznej. W ośrodku dodatkowo leczeni będą pacjenci z innymi nowotworami oka- siatkówczakiem, guzami przerzutowymi, łagodnymi guzami².

Efektywność kliniczna

Z uwagi na krótki czas na przygotowanie raportu w przedmiotowym wskazaniu, przegląd systematyczny piśmiennictwa ograniczono do publikacji badań pierwotnych z najwyższego, dostępnego poziomu wiarygodności, co w tym przypadku oznaczało retrospektywne badania z grupą kontrolną.

W wyniku systematycznego przeglądu piśmiennictwa odnaleziono 5 badań pierwotnych porównujących skuteczność protonoterapii z brachyterapią i enukleacją we wskazaniu czerniak błony naczyniowej. Nie odnaleziono badań dotyczących pozostałych subpopulacji kwalifikujących się, zgodnie ze zleceniem, do leczenia protonoterapią: siatkówczaka, guzów przerzutowych, nowotworów łagodnych.

Odnalezione badania stanowią dowody o niskiej wiarygodności – retrospektywne badania porównawcze. Obejmują niejednorodne grupy pacjentów, a czas obserwacji był zbyt krótki, by ocenić długotrwałe efekty zdrowotne, zwłaszcza dotyczące bezpieczeństwa terapii.

W porównaniu z brachyterapią ¹²⁵I, protonoterapia skracała przeżycie ogółem pacjentów z czerniakiem błony naczyniowej w badaniu z roku 1999 i 2003 ale różnica nie była istotna statystycznie. Protonoterapia zwiększała także ryzyko przerzutów (RR=1,48; CI95%:(1,10; 1,98); p=0,009), a czas do miejscowej wznowy po protonoterapii był krótszy. Jednocześnie jednak ryzyko wznowy miejscowej, zarówno wczesnej (<5 lat), jak i późnej (>5 lat) było niższe, niż w przypadku brachyterapii (RR=0,34; CI 95%:(0,15; 0,73); p=0,006 oraz RR=0,23; CI 95%:(0,06; 0,84); p=0,03).

W porównaniu z brachyterapią ¹⁰⁶Ru, protonoterapia wydłużała przeżycie ogółem pacjentów z czerniakiem błony naczyniowej, ale różnica nie była istotna statystycznie. Protonoterapia wiązała się także ze zmniejszoną częstością miejscowej wznowy (RR=0,49; CI95%:(0,24; 0,98); p=0,05), ale czas do niej był krótszy, niż w przypadku brachyterapii ¹⁰⁶Ru. Po protonoterapii częściej konieczna była enukleacja gałki ocznej (różnica nieistotna statystycznie).

W porównaniu z enukleacją, protonoterapia wydłużała przeżycie ogółem pacjentów z czerniakiem błony naczyniowej (RR=1,21, CI95%:(1,10; 1,33); p<0,0001 w badaniu z 1990 oraz RR=1,12; CI 95%:(1,04; 1,22), p=0,003 w badaniu z 1985), istotnie statystycznie zmniejszała także ryzyko zgonu związanego z chorobą nowotworową (RR=0,67; CI 95%:(0,50; 0,89); p=0,005 w badaniu z 1990 oraz RR=0,25, CI 95%:(0,07; 0,84); p=0,03).

Bezpieczeństwo stosowania

Dokonany przegląd dostępnych publikacji (retrospektywne badania porównawcze) nie pozwala zająć jednoznacznego stanowiska w kwestii bezpieczeństwa leczenia z zastosowaniem terapii wiązką protonów w porównaniu do innych interwencji. Odnaleźć można wiele publikacji dotyczących leczenia nowotworów wiązką protonów, jednak zazwyczaj nie są one poparte dowodami o wystarczającej jakości; sugeruje się prowadzenie dalszych badań klinicznych i kosztowych. W celu wykazania przewagi terapii protonowej nad innymi formami leczenia konieczne wydaje się wykonanie prospektywnych badań porównawczych.

W porównaniu z brachyterapią ¹²⁵I, protonoterapia istotnie częściej pozwalała utrzymać funkcję widzenia w leczonym oku (RR=1,04; CI 95%:(1,01; 1,07), p=0,009); jednocześnie protonoterapia wiązała się z częstszym występowaniem jaskry neowaskularnej i perforacji rogówki prowadzących do enukleacji, a także częstszą koniecznością enukleacji (różnice nieistotne statystycznie);

W porównaniu z brachyterapią ^{106}Ru - w przypadku protonoterapii częściej konieczna była enukleacja gałki ocznej (różnica nieistotna statystycznie).

Z powodu ograniczeń przeglądu systematycznego i w wyniku tego pozyskania znikomych danych na temat bezpieczeństwa terapii protonowej w nowotworach oka, na potrzeby oceny bezpieczeństwa wykorzystano australijski raport: *ANZHSN/ ASERNIP-S, Proton beam therapy for the treatment of uveal melanoma. Horizon Scanning Report 2007*. Wyniki włączonych do niego badań dowodzą, że leczenie czerniaka błony naczyniowej za pomocą radioterapii związane jest z ryzykiem wystąpienia powikłań, jakie może wywołać radioterapia protonowa, między innymi: jaskry, zaćmy, rozplenienia się naczyń włosowatych w tęczówce (rubeoza), wewnątrzgałkowego zapalenia (zapalenia błony naczyniowej oka), neuropatii nerwów twarzy, utraty ostrości widzenia, keratopatii oraz utraty rzęs. Do najbardziej dotkliwych powikłań należy jaskra oraz rozplenienie naczyń włosowatych, poważnym powikłaniem jest również zaćma, prowadząca do utraty wzroku.

Jaskra i rozplenienie się naczyń włosowatych to powikłania po leczeniu z zastosowaniem radioterapii protonowej, mogące prowadzić do wyłuszczenia gałki ocznej. Rozplenienie się naczyń włosowatych prowadzi do podniesienia ciśnienia śródgałkowego, powodując w konsekwencji jaskrę i do uszkodzenie nerwu wzrokowego.

W badaniu z roku 1999, u pacjentów poddanych terapii protonowej częściej występowała jaskra neowaskularna oporna (5,7%), niż u pacjentów poddanych brachyterapii ^{125}I (2,1%) oraz ^{106}Ru (0%). W badaniach z 1987 oraz 1997 roku wskazano, że istotnym czynnikiem występowania tych powikłań jest rozmiar guza oraz jego cechy. Wyniki badań wskazują, że powikłania te (jaskra, rozplenienie naczyń włosowatych) znacząco przyczyniają się do wtórnego wyłuszczenia gałki ocznej.

Włączone badania pokazują także, że terapia wiązką protonów przyspiesza występowanie zaćmy. Częstość jej występowania po zastosowaniu terapii protonowej oka jest bardzo różna, jednak jest ona jedną z głównych przyczyn utraty wzroku.

Zmiany w ostrości oraz polu widzenia po terapii wiązką protonów są jednymi z istotniejszych środków bezpieczeństwa poddawanych ocenie w tej metodzie leczenia. Wyniki badań trudno jest jednak porównać, biorąc pod uwagę wyjściową zmienność ostrości widzenia pacjentów przed leczeniem oraz charakterystykę guza.

Efektywność kosztowa

Na podstawie przeglądu systematycznego, przeprowadzonego na potrzeby raportu skróconego, nie odnaleziono doniesień naukowych stanowiących analizy ekonomiczne (analizy kosztów-efektywności, analizy kosztów-użyteczności, kosztów-konsekwencji czy kosztów-korzyści) oceniające zastosowanie terapii protonowej nowotworów oka.

W raporcie skróconym, analizowane koszty terapii finansowanych obecnie w ramach środków NFZ, stanowiły wydatki związane z realizacją świadczeń w rodzaju: leczenie szpitalne. Do analizy nie zostały włączone koszty związane z realizacją świadczeń w innych rodzajach świadczeń, tj. ambulatoryjna opieka specjalistyczna, czy wykaz leków refundowanych w lecznictwie otwartym.

W chwili obecnej terapia protonowa nowotworów oka finansowana jest ze środków publicznych w ramach zgód indywidualnych NFZ na leczenie za granicą. W 2011 r. wspomniane zgody zostały wydane na leczenie 26 pacjentów, a łączna wartość świadczeń wyniosła 1 857 514 PLN.

Zgodnie z danymi Kliniki Okulistyki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie zaktualizowane koszty związane z realizacją ocenianego świadczenia – terapii protonowej nowotworów oka – przypadające na jednego pacjenta kształtują się następująco:

- przygotowanie do protonoterapii (w Szpitalu Uniwersyteckim, SU) – 10 800 PLN (koszt porady i pełnego badania, dodatkowa diagnostyka w tym angiografia, zabieg na bloku operacyjnym, koszty pobytu w szpitalu, koszty transportu do IFJ, narzuty);
- procedura radioterapii protonowej (Instytut Fizyki Jądrowej, IFJ) – 38 300 PLN.

Całkowity koszt świadczenia realizowanego w SU+IFJ przypadający na jednego pacjenta szacowany jest na poziomie 49 100 PLN.

Wpływ na budżet płatnika

Oszacowania wpływu na budżet płatnika stanowią analizę uproszczoną, bez uwzględnienia zmiany wydatków związanych z uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego, czy kosztów leczenia powikłań.

Na potrzeby raportu skróconego, przeprowadzono oszacowania wielkości dodatkowych wydatków na świadczenia opieki zdrowotnej finansowane ze środków publicznych NFZ, związanych z kwalifikacją do finansowania NFZ terapii protonowej nowotworów oka, realizowanej w Szpitalu Uniwersyteckim i Instytucie Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie, w horyzoncie 5 lat, w porównaniu do zidentyfikowanych, finansowanych obecnie interwencji stosowanych w nowotworach oka tj.: BTH ¹²⁵I, BTH ¹⁰⁶Ru oraz PBRT finansowanej poza granicami kraju.

Na podstawie zebranych informacji populacja docelowa oceniana w raporcie zgodnie z treścią zlecenia, tj. pacjenci z rozpoznaniem siatkówczaka, guzów przerzutowych, czerniaka błony naczyniowej (przeznaczeni do leczenia PBRT), kwalifikująca się do leczenia w ramach ocenianego świadczenia może wynieść od 80 do 260 pacjentów rocznie.

Wielkość populacji i koszty pacjentów w scenariuszu istniejącym oszacowano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia z 2011 r., dotyczących pacjentów z rozpoznaniem ICD: C69 Nowotwory złośliwe oka, na podstawie których nie jest możliwe precyzyjne zidentyfikowanie pacjentów z rozpoznaniem wskazanymi w karcie problemu zdrowotnego dołączonej do zlecenia Ministra Zdrowia (MZ).

W scenariuszu podstawowym, minimalnym i maksymalnym wielkość populacji docelowej przyjęto na poziomie 11 osób w I roku, 25 osób w II roku, 50 osób w III roku, 100 osób w IV roku oraz 150,120,260 osób w V roku (w zależności od scenariusza).

W przypadku wariantu minimalnego przyjęto, że koszt procedury protonoterapii będzie na poziomie średniej wartości zgód na przeprowadzenie leczenia PBRT we Francji tj. 46 271 PLN, przyjęte na podstawie danych NFZ z 2010 r. W wariantcie podstawowym przyjęto na podstawie informacji przedstawionej przez wnioskodawcę że koszt procedury wyniesie 49 100 PLN.

W ramach wariantu maksymalnego przyjęto, że koszt procedury będzie na poziomie średniej wartości zgód na przeprowadzenie leczenia PBRT w Niemczech tj. 74 298 PLN, przyjęte na podstawie danych NFZ z 2010 r.

W wyniku przeprowadzonych oszacowań wykazano, że wydatki inkrementalne, związane z pozytywną decyzją o finansowaniu protonoterapii nowotworów oka na terenie kraju w I i II roku analizy w wariantcie podstawowym, wiązałyby się z oszczędnościami NFZ w wysokości około 1 mln PLN, natomiast w kolejnych latach dodatkowy koszt NFZ wyniósłby od 0,5 mln do 4,92 mln PLN.

W przypadku wariantu minimalnego wydatki inkrementalne wiązałyby się w pierwszych dwóch latach z oszczędnościami NFZ w wysokości 1,27 mln PLN oraz 0,69 mln PLN. Natomiast w III, IV i V roku analizy mogłyby wskazywać na dodatkowe wydatki NFZ około 3 mln PLN rocznie.

W przypadku wariantu maksymalnego wydatki inkrementalne mogłyby wiązać się z oszczędnościami NFZ w wysokości około 1 mln PLN w I roku. Natomiast w kolejnych latach dodatkowe wydatki NFZ mogłyby wynieść od 5 do 16 mln PLN.

Oszczędności w początkowych latach analizy wiążą się z zaprzestaniem realizacji zgód NFZ na finansowanie PBRT poza granicami kraju i kwalifikacją wspomnianej populacji chorych do leczenia z zastosowaniem PBRT na terenie Polski.

W ramach analizy nie przeprowadzono oszacowań wpływu kwalifikacji ocenianej technologii do finansowania ze środków publicznych z perspektywy pacjenta.

Zgodnie z danymi Kliniki Okulistyki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, roczna liczba pacjentów z czerniakiem wynosi 250 osób, z czego zgodnie z opinią eksperta, ok 20% (50 osób) kwalifikuje się do objęcia protonoterapią.

Powyższe wskazywałoby, że przy założeniu kosztu procedury 49 100 PLN (na co składa się przygotowanie do protonoterapii - SU 10 800zł oraz procedura radioterapii protonowej - IFJ 38 300), roczny koszt terapii wyniósłby ok 2,5 mln PLN.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Według odnalezionych informacji, terapia protonowa realizowana jest obecnie w 10 ośrodkach terapii hadronowej w Unii Europejskiej. Odnaleziono informacje, że terapia protonowa finansowana jest w Wielkiej Brytanii (NICE) oraz Szkocji (SMC).

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 15 rekomendacji finansowych dotyczących radioterapii protonowej nowotworów oka.

Stany Zjednoczone

Cigna Medical Coverage Policy (2011). Zakres terapii wiązką protonów w leczeniu czerniaka błony naczyniowej zależy od korzyści oczekiwanych w planie leczenia. Terapia protonowa jest droższa od konwencjonalnej radioterapii wiązkami zewnętrznymi; protonoterapii nie uważa się za klinicznie lepszą niż inne konwencjonalne radioterapie wiązkami zewnętrznymi. Cigna nie obejmuje swoją rekomendacją terapii wiązką protonów w leczeniu naczynek naczyń i zwyrodnień plamki żółtej, gdyż leczenie takie traktowane jest jako eksperymentalne, bez potwierdzonej skuteczności.

WellCare The Clinical Coverage Guideline (2011). Terapię wiązką protonów uważa się za medycznie niezbędną dla niektórych przypadków (w tym dla czerniaka błony naczyniowej).

UnitedHealth Care, Medical Policy (2011). Rekomendowane jest stosowanie terapii wiązką protonów dla osób dorosłych (powyżej 19 roku życia); sugeruje się również rozważenie jej stosowania u młodszych pacjentów. Terapia wiązką protonów uznawana jest za porównywalną, ale nie lepszą od innych form radioterapii.

Aetna (2011). Terapia wiązką protonów uznawana jest za skuteczną w leczeniu guzów wrażliwych na radioterapię, zlokalizowanych w pobliżu struktur, których całkowite wycięcie (lub zastosowanie promieniowania konwencjonalnego) byłoby trudne lub niemożliwe. Dotyczy to czerniaka błony naczyniowej.

HealthNet, National Medical Policy (2010). Nie są znane długoterminowe efekty tej formy terapii w porównaniu z innymi, powszechnie stosowanymi formami leczenia; dostępne badania pokazują, że terapia wiązką protonów charakteryzuje się wysokim poziomem kontroli. Terapia ta może być stosowana w połączeniu z innymi rodzajami radioterapii, wydaje się także skuteczna w leczeniu uzupełniającym leczenie chirurgiczne.

SHRPC (2010). Terapia protonowa stanowi nową formę leczenia, umożliwiającą maksymalne przestanie dawki promieniowania do guza, z oszczędzeniem przyległych tkanek; zapewnia wysoki poziom kontroli guza z jednoczesnym zminimalizowaniem działań niepożądanych związanych z promieniowaniem.

AHRQ (2009). Stosowanie terapii wiązką protonów w leczeniu nowotworów uznawane jest przez niektórych lekarzy za korzystniejsze od tradycyjnej radioterapii; istnieją jednak ograniczone dowody na bezpieczeństwo jej stosowania w porównaniu do innych form leczenia. Terapia wiązką protonów może być terapią alternatywną dla innych rodzajów radioterapii. FDA dopuściła tę formę leczenia dopiero w 2011 roku. Technologia uważana jest za bardzo droga i możliwą do stosowania jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach medycznych.

AvMed, Medical Technology Assessment Committee (2009). Terapia wiązką protonów umożliwia dostarczenie dużej dawki protonów do guza i jednocześnie zachowanie zdrowych tkanek i narządów; terapia nie jest używana dla wszystkich nowotworów, ponieważ w niektórych przypadkach uważana jest za terapię eksperymentalną.

Presbyterian, Medical Policy (2007). Terapia zalecana jest w leczeniu zdiagnozowanego czerniaka błony naczyniowej, guzów wewnątrzczaszkowych i zlokalizowanego raka prostaty. Obecnie terapia wiązką protonów dostępna jest w USA w siedmiu ośrodkach.

Empire (2006). Stosowania terapii wiązką protonów umożliwia dostarczenie do guza większej ilości promieniowania, z jednoczesnym ograniczeniem narażenia na promieniowanie zdrowych komórek.

Cigna Medical Coverage Policy (2004). Terapia wiązką protonów uznawana jest za medycznie konieczną w leczeniu czerniaka błony naczyniowej (tęczówki, ciała rzęskowego i naczyniówki).

HAYES (2004). Celem terapii jest dostarczenie jak najwyższej dawki protonów przy minimalnej ekspozycji zdrowych tkanek, co zwiększa kontrolę nad guzem i zmniejsza występowanie powikłań.

Holandia

College voor zorgverzekeringen (2010). W uzupełnieniu standardowych form radioterapii, protonoterapia jest akceptowana w leczeniu nowotworów wewnątrzgałkowych oraz nowotworów u dzieci; w tych wskazaniach terapia wiązką protonów znajduje się w podstawowym pakiecie świadczeń zdrowotnych.

Health Council of the Netherlands (2009). Stosowanie radioterapii protonowej może przynosić wiele korzyści w porównaniu do innych form radioterapii; radioterapia protonowa w mniejszym stopniu obciąża zdrowe tkanki i narządy.

Szwajcaria

SFOPH (2003). Dostępne są nowe, rozwinięte technologie skanujące, dzięki którym można oczekiwać przekonujących rezultatów terapii wiązką protonów w leczeniu czerniaka gałki ocznej, zmian podstawy czaski, kręgosłupa, zatok i prostaty; spodziewane są również inne korzyści płynące ze stosowania terapii wiązką protonów związane z leczeniem innych nowotworów.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 31 grudnia 2010 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-OZ-078-23356-2/BR/10) oraz pism z dnia 1 lutego 2011 r. (znak pisma: MZ-OZG-73-23148-6/AKR/11), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego świadczenia opieki zdrowotnej „terapia protonowa nowotworów oka” do realizacji w zakresie leczenia szpitalnego lub w zakresie świadczeń wyskoscjelistycznych, na podstawie art. 31 c ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 7/2012 z dnia 27 lutego 2012 w sprawie zakwalifikowania terapii protonowej nowotworów oka jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 7/2012 z dnia 27 lutego 2012 w sprawie zakwalifikowania terapii protonowej nowotworów oka jako świadczenia gwarantowanego
2. Raport skrócony AOTM–DS–DKTM-431-01-2011. Terapia protonowa nowotworów oka.