

## Rekomendacja nr 168/2013

z dnia 25 listopada 2013 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

### w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Diagnostyka zaburzeń czynności układu pozapiramidowego w przebiegu schorzeń zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego za pomocą radiofarmaceutyków”, jako świadczenia gwarantowanego do realizacji w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

**Prezes Agencji rekomenduje** zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „diagnostyka zaburzeń czynności układu pozapiramidowego w przebiegu schorzeń zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego za pomocą radiofarmaceutyków” jako świadczenia gwarantowanego w badaniu czynności układu dopaminergicznego mózgowia za pomocą  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT, u chorych z niejednoznacznym obrazem klinicznym choroby Parkinsona.

**Prezes Agencji nie rekomenduje** zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „diagnostyka zaburzeń czynności układu pozapiramidowego w przebiegu schorzeń zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego za pomocą radiofarmaceutyków” jako świadczenia gwarantowanego w badaniu czynności układu dopaminergicznego mózgowia za pomocą  $^{18}\text{F}$ -DOPA (DOPACIS®) PET.

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne finansowanie badania czynności układu dopaminergicznego mózgowia za pomocą  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT, u chorych z niejednoznacznym obrazem klinicznym choroby Parkinsona.

Diagnostyka różnicowa parkinsonizmów zwyrodnieniowych u pacjentów z klinicznie niejednoznacznym obrazem wykazała, iż wnioskowana technologia jest wysoce przydatna w porównaniu do oceny klinicznej w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa istnienia parkinsonizmu zwyrodnieniowego wśród pacjentów z nieprawidłowym obrazem w badaniu. Zagraniczne towarzystwa naukowe oraz eksperci kliniczni rekomendują stosowanie badania  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT u chorych z niejednoznacznym obrazem klinicznym choroby Parkinsona. Zdaniem ekspertów  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT będzie stanowić rozszerzenie możliwości diagnostycznych w szczególnie trudnych przypadkach i będzie wykonywane wówczas gdy podstawowe testy diagnostyczne nie pozwolą na postawienie jednoznacznej diagnozy. Finansowanie ze środków publicznych jako świadczenia

gwarantowanego jest uzasadnione pod warunkiem ograniczenia zastosowania metody do starannie wybranej grupy chorych z niejasnym obrazem klinicznym i prowadzenia diagnostyki w wybranych ośrodkach mających doświadczenie w leczeniu choroby Parkinsona.

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za niezasadne finansowanie badania czynności układu dopaminergicznego mózgowia za pomocą <sup>18</sup>F-DOPA (DOPACIS®) PET.

Dostępne dowody naukowe nie potwierdzają przewagi PET nad SPECT w tym wskazaniu. Jednocześnie wyniki analiz ekonomicznych wskazują na wyższy koszt diagnostyki za pomocą <sup>18</sup>F-DOPA (DOPACIS®) PET w porównaniu z <sup>123</sup>I-FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT. Zagraniczne agencje oceny technologii medycznych (NICE) nie rekomendują badania <sup>18</sup>F DOPA PET do stosowania w postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z objawami parkinsonizmu.

### **Przedmiot wniosku**

Pismem z dnia 01.03.2011 r., znak MZ-OZG-73-23901-1/JC/11, Minister Zdrowia przekazał zlecenie dotyczące wydania rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Diagnostyka zaburzeń czynności układu pozapiramidowego w przebiegu schorzeń zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego za pomocą radiofarmaceutyków”, jako świadczenia gwarantowanego do realizacji w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, 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.).

### **Problem zdrowotny**

Choroba Parkinsona jest chorobą neurodegeneracyjną objawiającą się drżeniem, sztywnością, spowolnieniem ruchowym i niestabilnością postawy. Dawniej choroba Parkinsona uznawana była za chorobę, która dotyczy jedynie zaburzeń ruchowych. Współcześnie uznawana jest za stan chorobowy z różnymi cechami klinicznymi obejmującymi objawy neuropsychiatryczne. Choroba Parkinsona należy do chorób układu pozapiramidowego i pomimo wyraźnego obrazu klinicznego trudno ją rozpoznać w początkowym stadium. Należy odróżnić ją od innych postaci parkinsonizmu atypowego, czyli od objawów, które są charakterystyczne w innych chorobach neurodegeneracyjnych i nie muszą odnosić się do choroby Parkinsona. Chorobami najczęściej kojarzonymi z chorobą Parkinsona jest drżenie samoistne (ang. *Essential tremor* – ET), które jest neurologiczną przyczyną drżenia i dotyczy około 5% populacji na całym świecie.

Choroba Parkinsona jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, która dotyczy około 100 - 200 osób na 100 000 ludzi powyżej 40 roku życia. Częstość występowania choroby zwiększa się gwałtownie po 60 roku życia. Średni wiek rozpoznania choroby wynosi ok. 70,5 lat. W odniesieniu do Polski badania wskazują, że częstość występowania tej choroby wynosi 0,12%.

Praktyczną metodą diagnozy choroby Parkinsona jest badanie objawów klinicznych na podstawie stwierdzenia zestawu charakterystycznych objawów oraz wykluczenia innych stanów dających objawy zespołu parkinsonowskiego. Do najważniejszych metod opisujących objawy kliniczne choroby Parkinsona należy skala Hoehna-Yahra, która służy do oceny zaawansowania klinicznego choroby Parkinsona oraz ujednoliconą skalą UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale).

W związku z tym, że metody kliniczne nie są wystarczające w diagnostyce choroby Parkinsona i nie ma dokładnych markerów biochemicznych, od lat poszukuje się idealnej metody diagnostycznej chorób pozapiramidowych.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Ocenianymi interwencjami jest zastosowanie <sup>123</sup>I-FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT i <sup>18</sup>F-DOPA (DOPACIS®) PET w badaniu czynności układu dopaminergicznego mózgowia u chorych z niejednoznacznym

obrazem klinicznym choroby Parkinsona. Świadczenie można zidentyfikować poprzez ICD-9 PL jako procedurę 92.113 „Scyntygraficzne badanie czynności układu dopaminergicznego”.

Badanie  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT jest metodą z dziedziny medycyny nuklearnej, w której wykorzystuje się promieniowanie gamma do obrazowania rozmieszczenia radioizotopu w badanym narzędzie. DaTSCAN® zawiera substancję czynną joflupane, która jest wyznakowana radioaktywną postacią jodu -  $^{123}\text{I}$ . Joflupan wiąże się swoiście ze strukturami na powierzchni zakończeń komórek nerwowych w prążkowie odpowiedzialnymi za transport dopaminy. Po wstrzyknięciu preparatu DaTSCAN® wykonuje się badanie obrazowe metodą SPECT, celem oceny zdolności gromadzenia dopaminy w mózgu. Badanie  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT jest pomocne w różnicowaniu choroby Parkinsona od drżenia samoistnego i innych chorób otępiennych.

Badanie  $^{18}\text{F}$ -DOPA (DOPACIS®) PET jest badaniem z dziedziny medycyny nuklearnej, które polega na rejestracji za pomocą PET promieniowania powstałego podczas anihilacji pozytonów pochodzących z rozpadu radiofarmaceutyku, w tym wypadku fluorodopy ( $^{18}\text{F}$ ). Badanie umożliwia ocenę zmian metabolicznych zachodzących w komórkach i jest wykorzystywane do wykrywania zmniejszenia liczby funkcjonalnych dopaminergicznych zakończeń neuronowych w prążkowie u pacjentów z klinicznie niejasnymi zespołami parkinsonizmu. Może być stosowane w celu odróżnienia drżenia samoistnego od zespołów parkinsonowskich związanych z degeneracją układu nigrostriatalnego. Badanie  $^{18}\text{F}$ -DOPA (DOPACIS®) PET pozwala na zdiagnozowanie zaburzeń układu dopaminergicznego przed ujawnieniem się objawów ruchowych i umożliwia ocenę stopnia ich nasilenia oraz postępu procesu neurodegeneracyjnego.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Aktualnie w Polsce w analizowanym wskazaniu w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) finansowane jest „świadczenie w zakresie neurologii”. Zgodnie z Zarządzeniem nr 71/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 7 listopada 2012 r. w ramach ambulatoryjnego świadczenia specjalistycznego w zakresie neurologii wykonywana jest ocena stanu zdrowia pacjenta, USG przezczaszkowe oraz badanie węchu. Badania obrazujące (TK, MRI) finansowane są w zakresie AOS w ramach katalogu ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK).

European Federation of Neurological Societies (EFNS) w ocenie klinicznej pacjentów rekomenduje stosowanie kryteriów diagnostycznych QSBB (ang. *Queen Square Brain Bank*) (poziom B). Badanie węchu jest rekomendowane przez EFNS w diagnostyce różnicowej choroby Parkinsona i atypowego bądź wtórnego parkinsonizmu, oraz w diagnostyce recesywnej postaci choroby Parkinsona (poziom A). Do badań obrazowych rekomendowanych przez EFNS zaliczane są przezczaszkowa ultrasonografia (TCS) oraz rezonans magnetyczny (MRI). Badanie TCS rekomendowane jest w diagnostyce różnicowej choroby Parkinsona i atypowego bądź wtórnego parkinsonizmu, we wczesnej diagnozie choroby Parkinsona oraz do identyfikowania osób z grupy ryzyka zachorowania na chorobę Parkinsona (poziom A). Badanie MRI jest rekomendowane przez EFNS w celu wykluczenia objawowego parkinsonizmu powodowanego innymi patologiami (poziom B) oraz w diagnostyce różnicowej choroby Parkinsona i parkinsonizmu atypowego - zaniku wieloukładowego (poziom A) i postępującego porażenia nadjądrowego (poziom B).

### **Skuteczność kliniczna**

W wyniku przeszukania baz medycznych do analizy klinicznej włączono 29 badań pierwotnych oraz 4 badania wtórne. Wśród 29 badań było 11 badań klinicznych, 4 badania prospektywne, 2 obserwacyjne badania prospektywne, 1 badanie retrospektywne z grupą kontrolną, 5 badań retrospektywnych, 3 badania przekrojowe. W przypadku 22 badań włączonych badaniem referencyjnym była ocena kliniczna. Podstawowym komparatorem była ocena kliniczna w badaniu czynności układu dopaminergicznego mózgowia u chorych z niejednoznacznym obrazem klinicznym choroby Parkinsona, z której najczęściej stosowanym narzędziem są kryteria kliniczne wprowadzone przez QSBB.

Wykazano porównywalną skuteczność  $^{18}\text{F}$ -DOPA PET i  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w zakresie zdolności różnicowania wczesnych i zaawansowanych stadiów choroby Parkinsona (Eshuis 2006).

Wykazano przewagę wartości diagnostycznej  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT nad ultrasonografią przezczaszkową (TCS) w różnicowaniu choroby Parkinsona i drżenia samoistnego, u pacjentów o wczesnym początku występowania drżenia (Doepp 2008).

W porównaniu do oceny klinicznej wykazano przydatność  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w kombinacji z  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa istnienia parkinsonizmu atypowego przy zmniejszonym (w stosunku do średniej) współczynniku wychwytu jak i przy współczynniku wychwytu w zakresie średniej (Jakobson 2010).

W przypadku diagnostyki różnicowej idiopatycznej choroby Parkinsona z drżeniem samoistnym została wykazana przewaga przydatności  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT nad IBZM SPECT i  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT +  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa istnienia idiopatycznej choroby Parkinsona przy obniżonym współczynniku wiązania znacznika. Analogiczne wyniki otrzymano w przypadku diagnostyki różnicowania idiopatycznej choroby Parkinsona z parkinsonizmem naczyniowym oraz idiopatycznej choroby Parkinsona z parkinsonizmem indukowanym lekami, jak i idiopatycznej choroby Parkinsona z parkinsonizmem atypowym (Vlaar 2008).

Ponadto udowodniono przewagę przydatności  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT +  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT nad  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT i  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa wykluczenia idiopatycznej choroby Parkinsona z normalnym współczynnikiem wiązania znacznika. Również udowodniono analogicznie przewagę przydatności  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT +  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT nad  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT i  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT w diagnostyce różnicowej idiopatycznej choroby Parkinsona z parkinsonizmem naczyniowym oraz idiopatycznej choroby Parkinsona z parkinsonizmem indukowanym lekami do określania prawdopodobieństwa wykluczenia idiopatycznej choroby Parkinsona z normalnym współczynnikiem wiązania znacznika. W diagnostyce różnicowej idiopatycznej choroby Parkinsona z parkinsonizmem atypowym wykazano przewagę przydatności  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT + IBZM SPECT nad  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa istnienia idiopatycznej choroby Parkinsona przy obniżonym oraz normalnym współczynnikiem wiązania znacznika (Vlaar 2008).

Wykazano przewagę przydatności  $^{123}\text{I}$ -MIBG nad  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa istnienia choroby Parkinsona przy wyniku dodatnim oraz dokładności rozpoznania. Lecz nie wykazano różnic pomiędzy interwencjami w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa wykluczenia choroby Parkinsona przy wyniku ujemnym (Treglia 2012).

Wykazano przewagę przydatności  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT nad  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT i  $^{123}\text{I}$ -MIBG w odniesieniu do prawdopodobieństwa istnienia parkinsonizmu atypowego i dokładności rozpoznania. Badania wykazały również przewagę przydatności  $^{123}\text{I}$ -MIBG nad  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT i  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT w odniesieniu do: określania prawdopodobieństwa wykluczenia parkinsonizmu atypowego. Wykazano przewagę przydatności kombinacji co najmniej dwóch technologii ( $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT, IBZM SPECT,  $^{123}\text{I}$ -MIBG) nad pojedynczo zastosowanymi  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT,  $^{123}\text{I}$ BZM SPECT,  $^{123}\text{I}$ -MIBG w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa istnienia parkinsonizmu atypowego, dokładności rozpoznania oraz określania prawdopodobieństwa wykluczenia parkinsonizmu atypowego (Sudmeyer 2011).

Wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść technologii  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w odniesieniu do zmiany w postępowaniu klinicznym po 4 i 12 tygodniach, zmiany w podejrzeniu diagnozy klinicznej po 4 i 12 tygodniach oraz zmiany w pewności postawionej diagnozy po 4, 12 tygodniach i 12 miesiącach dla populacji pacjentów z syndromem parkinsonowskim, a także z nieparkinsonowskim syndromem, z nierozstrzyganą diagnozą. Natomiast nie wykazano różnic w odniesieniu do jakości życia mierzonej kwestionariuszem EQ-5D QoL i PDQ-39 po 12 tygodniach i 12 miesiącach (Kupsch 2012).

W porównaniu do złotego standardu wykazano bardzo dużą przydatność technologii w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa wykluczenia choroby Parkinsona wśród pacjentów z normalnym obrazem  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT dla czułości po wykluczeniu pacjentów stosujących terapię dopaminergiczną (Bajaj 2010).

W zakresie diagnostyki różnicowej choroby Parkinsona z parkinsonizmem naczyniowym wykazano bardzo dużą przydatność  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w określeniu prawdopodobieństwa istnienia parkinsonizmu naczyniowego wśród pacjentów z wzorcem parkinsonizmu naczyniowego w obrazowaniu  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT dla oceny ilościowej (Benitez-Rivero 2013).

W diagnostyce różnicowej parkinsonizmów zwyrodnieniowych u pacjentów z zaburzeniami ruchu udowodniono bardzo dużą lub dużą przydatność  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa istnienia parkinsonizmu zwyrodnieniowego wśród pacjentów z nienormalnym (patologicznym) obrazem w badaniu oraz określania prawdopodobieństwa wykluczenia parkinsonizmu zwyrodnieniowego wśród pacjentów z normalnym obrazem  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT.

Diagnostyka różnicowa parkinsonizmów zwyrodnieniowych u pacjentów z klinicznie niejednoznacznym obrazem wykazała, iż  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT jest wysoce przydatne w porównaniu do oceny klinicznej w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa istnienia parkinsonizmu zwyrodnieniowego wśród pacjentów z nieprawidłowym obrazem w badaniu. Natomiast niską przydatność technologii w odniesieniu do określania prawdopodobieństwa wykluczenia parkinsonizmu zwyrodnieniowego wśród pacjentów z normalnym obrazem  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT.

Wyniki badań pierwotnych potwierdzają wyniki wtórnych opracowań włączonych do analizy klinicznej (Hauser 2012, Kalra 2010, Ontario 2006, Punal Riboo 2007). Wszystkie dotyczyły skuteczności technologii  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT, jedno z nich również  $^{18}\text{F}$ -DOPA. 11 badań włączonych do wspomnianego przeglądu systematycznego dostarczyło uzupełniających dowodów na skuteczność  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT w diagnostyce różnicowej parkinsonizmu naczyniopochodnego, parkinsonizmu polekowego, drżenia samoistnego, otępienia z ciałami Lewiego i choroby Alzheimera. Inne z opracowań wskazuje na przydatność  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT w odróżnić ET od drżenia z powodu PS (PD, MSA, PSP) i stąd jest uzupełnieniem do klinicznej oceny diagnostycznej. W jednym z opracowań autorzy stwierdzają, że badanie PET ma wysoką czułość i specyficzność w diagnostyce chorób Parkinsona, natomiast nie ma pewności, czy rozpoznanie choroby tą metodą przyczyni się do poprawy leczenia i klinicznych wyników pacjentów.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Profil bezpieczeństwa został oceniony na podstawie czterech badań włączonych do analizy klinicznej (Kupsch 2012, Catafau 2004, Benamer 2000, Booiy 1998). Wykazano, iż stosowanie  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT w obrazowaniu SPECT jest bezpieczną technologią diagnostyczną, która nie powoduje ciężkich działań niepożądanych ani zgonów. Inne działania niepożądane występują stosunkowo rzadko, a charakter ich nasilenia jest łagodny.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Analiza ekonomiczna została oparta na przeglądzie systematycznym oraz ocenie wyników skuteczności diagnostycznej wykonywania badania SPECT z zastosowaniem  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT oraz PET z zastosowaniem  $^{18}\text{F}$ -DOPA u chorych z niejednoznaczną diagnozą choroby Parkinsona. Wykonano analizę kosztów-konsekwencji dla rocznego horyzontu czasowego, kosztów nie dyskontowano. Wykorzystano dane dotyczące wartości parametrów diagnostycznych pochodzące z badań włączonych do analizy klinicznej. Koszty zostały oszacowane na podstawie aktualnych danych pochodzących z Narodowego Funduszu Zdrowia oraz danych dotyczących kosztu radiofarmaceutyków. Koszty leczenia farmakologicznego pacjentów oszacowano na podstawie aktualnych cen leków znajdujących się na wykazach leków refundowanych.

Całkowity koszt procedury, uwzględniający koszt testu SPECT oraz koszt radiofarmaceutyku, wynosi 6357,10 zł. Całkowity koszt badania PET wraz z kosztem radiofarmaceutyku wynosi 10 100 zł. Średni koszt leczenia farmakologicznego w perspektywie rocznej przyjęty w analizie z perspektywy płatnika publicznego to 708,17 zł. Średni koszt porady w poradni neurologicznej rozumiany jako ocena kliniczna w kierunku rozpoznania choroby Parkinsona przyjęto na poziomie 31,15 zł. Natomiast koszt terapii farmakologicznej z perspektywy łącznej płatnika i pacjenta wynosi 912,96 zł.

Analiza kosztów wskazuje, że wnioskowane procedury diagnostyczne, głównie z uwagi na stosunkowo wysoki koszt radioznacznika w sposób istotny zwiększają koszty dla płatnika związane z postawieniem diagnozy w kierunku choroby Parkinsona. Jednak ich stosowanie może pozwolić na uniknięcie nieprawidłowego leczenia pacjenta, a tym samym zmniejszyć koszty płatnika publicznego związane z leczeniem farmakologicznym pacjentów poddanych terapii przeciwparkinsonowej, którzy zostali błędnie zdiagnozowani i nie mają choroby Parkinsona.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

W Karcie Problemu Zdrowotnego przedstawionej przez Ministerstwo Zdrowia średnie koszty radiofarmaceutyków, zarówno  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT jak i  $^{18}\text{F}$ -DOPA, oszacowano na około 5600 zł. Przy założeniu, że 100-250 pacjentów będzie wymagać diagnostyki z wykorzystaniem  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT lub  $^{18}\text{F}$ -DOPA PET, roczne koszty dla płatnika wynikające z kosztów wdrożenia procedury oszacowano na poziomie 0,5-1,5 mln złotych.

Analiza wpływu na budżet płatnika została wykonana w celu oceny wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia związanych z finansowaniem ze środków publicznych  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT i  $^{18}\text{F}$ -DOPA PET w badaniu czynności układu dopaminergicznego mózgowia u chorych z niejednoznacznym obrazem klinicznym choroby Parkinsona. Populacja docelowa została oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na chorobę Parkinsona oraz danych epidemiologicznych dotyczących odsetka pacjentów z niejednoznacznym obrazem choroby Parkinsona. W analizie uwzględniono koszty badań diagnostycznych  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT i  $^{18}\text{F}$ -DOPA PET, oceny klinicznej oraz roczne koszty leczenia choroby Parkinsona i drżenia samoistnego (jako alternatywnego rozpoznania). Przewidywaną formą finansowania  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT i  $^{18}\text{F}$ -DOPA PET jest ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

Analizę wykonano dla trzech scenariuszy: podstawowego, optymistycznego i pesymistycznego, różniących się oszacowaniem liczebności populacji docelowej, parametrami czułości i swoistości dla rozważanych badań diagnostycznych oraz oceny klinicznej, a także kosztem rozpatrywanych badań diagnostycznych. W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy, a analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego.

Obecnie płatnik ponosi koszty oceny klinicznej mającej na celu diagnozę choroby Parkinsona oraz koszty leczenia pacjentów, którzy pomimo niejednoznacznej diagnozy są najczęściej leczeni lekami przeciw Parkinsonowi.

#### Finansowanie ze środków publicznych $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT

W wariantcie podstawowym analizy liczebność populacji docelowej dla lat 2014, 2015 i 2016 będzie wynosiła odpowiednio 310, 619 oraz 1237 osób. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu aktualnym wyniosą 587 123 zł w I roku, 586 798 zł w II roku oraz 586 368 mln zł w III roku analizy. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu nowym wyniosą blisko 2,618 mln zł w I roku, 4,646 mln zł w II roku oraz 8,699 mln zł w III roku analizy. Płatnik publiczny poniesie dodatkowe wydatki związane z finansowaniem rozważanego badania diagnostycznego w wysokości 2,030 mln zł w I roku, 4,059 mln zł w II roku oraz 8,112 mln zł w III roku.

W wariantcie optymistycznym analizy liczba pacjentów poddawanych rozważanemu badaniu diagnostycznemu w scenariuszu nowym w kolejnych latach będzie wynosiła 190 osób rocznie. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu aktualnym wyniosą 77 584 zł w I roku, 77 541 zł w II roku oraz 77 484 zł w III roku analizy. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu nowym wyniosą 1,318 mln zł w I roku, 1,317 mln zł w II roku oraz 1,316 mln zł w III roku analizy. Płatnik publiczny poniesie dodatkowe wydatki związane z finansowaniem rozważanego badania diagnostycznego w wysokości ponad 1,240 mln zł w I roku, blisko 1,240 mln zł w II roku oraz 1,239 mln zł w III roku.

W wariantcie pesymistycznym analizy liczba pacjentów poddawanych rozważanemu badaniu diagnostycznemu w scenariuszu nowym w kolejnych latach analizy wyniesie 326, 652 oraz 1304 osób, pozostali pacjenci będą mieli wykonywaną tylko ocenę kliniczną (2641, 2313 i 1659 pacjentów).

Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu aktualnym wyniosą 1,525 mln zł w I roku, 1,524 mln zł w II roku oraz 1,523 mln zł w III roku analizy. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu nowym wyniosą blisko 3,690 mln zł w I roku, ponad 5,850 mln zł w II roku oraz 10,169 mln zł w III roku analizy. Płatnik publiczny poniesie dodatkowe wydatki związane z finansowaniem rozważanego badania diagnostycznego w wysokości 2,164 mln zł w I roku, 4,326 mln zł w II roku oraz 8,645 mln zł w III roku.

#### Finansowanie ze środków publicznych <sup>18</sup>F-DOPA PET

W wariancie podstawowym analizy liczebność populacji docelowej dla lat 2014, 2015 i 2016 będzie wynosiła odpowiednio 310, 619 oraz 1237 osób. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu aktualnym wyniosą 587 123 zł w I roku, 586 798 zł w II roku oraz 586 368 zł w III roku analizy. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu nowym wyniosą 3,735 mln zł w I roku, 6,880 mln zł w II roku oraz 13,163 mln zł w III roku analizy. Płatnik publiczny poniesie dodatkowe wydatki związane z finansowaniem rozważanego badania diagnostycznego w wysokości 3,148 mln zł w I roku, 6,293 mln zł w II roku oraz 12,577 mln zł w III roku.

W wariancie optymistycznym analizy liczba pacjentów poddawanych rozważanemu badaniu diagnostycznemu w scenariuszu nowym w kolejnych latach analizy wyniesie 190 osób rocznie. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu aktualnym wyniosą 77 584 zł w I roku, 77 541 zł w II roku oraz 77 484 zł w III roku analizy. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu nowym wyniosą 2,020 mln zł w I roku, 2,019 mln zł w II roku oraz 2,017 mln zł w III roku analizy. Płatnik publiczny poniesie dodatkowe wydatki związane z finansowaniem rozważanego badania diagnostycznego w wysokości 1,942 mln zł w I roku, 1,941 mln zł w II roku oraz 1,940 mln zł w III roku.

W wariancie pesymistycznym analizy liczba pacjentów poddawanych rozważanemu badaniu diagnostycznemu w scenariuszu nowym w kolejnych latach analizy wynosi 326, 652 oraz 1304 osób, pozostali pacjenci będą mieli wykonywaną tylko ocenę kliniczną (2641, 2313 i 1659 pacjentów). Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu aktualnym wyniosą 1 525 682 zł w I roku, 1 524 837 zł w II roku oraz 1 523 720 zł w III roku analizy. Całkowite wydatki płatnika związane z finansowaniem leczenia w scenariuszu nowym wyniosą 4,842 mln zł w I roku, 8,153 mln zł w II roku oraz 14,771 mln zł w III roku analizy. Płatnik publiczny poniesie dodatkowe wydatki związane z finansowaniem rozważanego badania diagnostycznego w wysokości 3,316 mln zł w I roku, 6,629 mln zł w II roku oraz prawie 13,248 mln zł w III roku.

Płatnik publiczny będzie ponosił dodatkowe koszty związane z wykonaniem badania diagnostycznego <sup>123</sup>I-FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT lub <sup>18</sup>F DOPA PET. Główną składową kosztów obydwu procedur jest koszt stosowanego radiofarmaceutyku. Przede wszystkim należy podkreślić, że dostępność do <sup>123</sup>I-FP-CIT i <sup>18</sup>F DOPA jest obecnie ograniczona. Nie ma na terenie Polski podmiotu wytwarzającego lub dystrybuującego znacznik <sup>123</sup>I-FP-CIT, jednocześnie jego potencjalna cena na rynku polskim nie jest dokładnie znana.

#### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

W ramach niniejszej analizy odnaleziono trzy rekomendacje i wytyczne kliniczne dotyczące diagnostyki choroby Parkinsona, które zostały wydane przez następujące instytucje i organizacje:

- European Federation of Neurological Societies (EFNS): *EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease*, 2013;
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): *Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, A national clinical guideline*, 2010;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE): *Parkinson's disease: Diagnosis and management in primary and secondary care*, 2006

EFNS wydał pozytywną rekomendację odnośnie stosowania  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w diagnostyce różnicowej choroby Parkinsona i drżenia samoistnego. W odniesieniu do  $^{18}\text{F}$  DOPA PET nie mogła zostać wydana rekomendacja z uwagi na brak dostatecznych dowodów potwierdzających jego skuteczność diagnostyczną. SIGN rekomenduje stosowanie  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT jako badanie uzupełniające w trakcie oceny klinicznej pacjentów z niejednoznacznym obrazem choroby w celu odróżnienia choroby Parkinsona od parkinsonizmu o podłożu niedegeneracyjnym i innych zaburzeń objawiających się drżeniem. NICE rekomenduje stosowanie  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT w diagnostyce różnicowej drżenia samoistnego i parkinsonizmu z zastrzeżeniem, że badanie to powinno być zlecane przez lekarza specjalistę z doświadczeniem umożliwiającym prawidłową interpretację wyników badania. SIGN i NICE nie rekomendują badania  $^{18}\text{F}$  DOPA PET do stosowania w postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z objawami parkinsonizmu, za wyjątkiem stosowania go w ramach badań klinicznych.

Odnaleziono jedną rekomendację refundacyjną wydaną przez francuski Haute Autorité de Santé (HAS) (2007). Zgodnie z rekomendacją HAS produkt DaTSCAN® ( $^{123}\text{I}$ -FP-CIT) powinien być stosowany jedynie u pacjentów skierowanych przez lekarza doświadczonego w postępowaniu z pacjentami z zaburzeniami ruchu bądź otępieniem. Radiofarmaceutyk powinien być używany jedynie przez wykwalifikowany personel posiadający odpowiednie uprawnienia oraz stosowany w określonych warunkach klinicznych. Wskazaniem do stosowania DaTSCAN® jest ocena utraty liczby funkcjonalnych dopaminergicznych zakończeń neuronalnych w prążkowie u pacjentów z niejednoznacznym obrazem klinicznym parkinsonizmu w celu wykluczenia drżenia samoistnego. DaTSCAN® nie umożliwia zróżnicowania choroby Parkinsona, zaniku wieloukładowego, postępującego porażenia nadjądrowego oraz otępienia z ciałami Lewy'ego.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 1.03.2011r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-OZG-73-23901-1/JC/11), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Diagnostyka zaburzeń czynności układu pozapiramidowego w przebiegu schorzeń zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego za pomocą radiofarmaceutyków”, jako świadczenia gwarantowanego do realizacji w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, 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 251/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: diagnostyka zaburzeń czynności układu pozapiramidowego

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 251/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: diagnostyka zaburzeń czynności układu pozapiramidowego w przebiegu schorzeń zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego za pomocą radiofarmaceutyków, jako świadczenia gwarantowanego.
2. Raport Nr: AOTM-DS-430-06-2011. Diagnostyka zaburzeń czynności układu pozapiramidowego w przebiegu schorzeń zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego za pomocą radiofarmaceutyków. Raport skrócony.