



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 55/2013 z dnia 25 marca 2013 r.
w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„Chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii” jako
świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii (KCPH)” jako świadczenia gwarantowanego w leczeniu pierwotnym lub w przypadkach wznowy miejscowej po leczeniu chirurgicznym czerniaka i mięsaka tkanek miękkich bez przerzutów odległych u chorych, u których nie można wykonać innego zabiegu niż amputacja kończyny.

Uzasadnienie

Wnioskowana procedura KCPH jest stosowana w wielu krajach na świecie i rekomendowana przez Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ESMO). Podstawowym warunkiem jej przeprowadzenia, oprócz posiadania wysokospecjalistycznej aparatury, jest obecność w zespole kwalifikującym do zabiegu i w trakcie jego trwania specjalistów w dziedzinie onkologii klinicznej, chirurgii onkologicznej, anestezjologii, radiologii oraz specjalisty w zakresie krążenia pozaustrojowego (perfuzyjonisty). Brak chociaż jednej osoby z tego zespołu uniemożliwia właściwe leczenie i tym samym wpływa negatywnie na oczekiwane wyniki. Rada Przejrzystości podziela opinię ekspertów, że w Polsce istnieje obecnie zapotrzebowanie na 2 do 4 ośrodków w celu zabezpieczenia potrzeb. W przypadku mięsaków tkanek miękkich, świadczenie powinno być realizowane z wykorzystaniem najniższych skutecznych dawek TNF, natomiast w przypadku czerniaków zastosowanie TNF należy ograniczyć do wybranych przypadków.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra dotyczy przygotowania rekomendacji Prezesa AOTM dla świadczenia opieki zdrowotnej „Chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii (KCPH)” w sprawie jego zakwalifikowania, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalne.

Populację docelową w ocenianym problemie decyzyjnym stanowią pacjenci z zaawansowanym czerniakiem umiejscowionym na kończynach w II i III stopniu zaawansowania klinicznego wg AJCC (American Joint Committee on Cancer) (przerzuty in-transit przy braku lub obecności przerzutów do węzłów chłonnych – stopień III, wznowa miejscowa, guzki satelitarne – stopień II) oraz pacjenci z nieresekcyjnymi mięsakami tkanek miękkich umiejscowionymi na kończynach (leczenie neoadjuwantowe).

Problem zdrowotny



Czerniaki skóry to nowotwory złośliwe wywodzące się z komórek barwnikowych – melanocytów, produkujących melanicę. Znaczącą rolę w powstawaniu czerniaka złośliwego, przypisuje się zmianom, jakie zachodzą w genach supresorowych i protoonkogennych. Najczęstszym miejscem występowania czerniaka jest skóra (91% przypadków), może także występować w gałce ocznej, na błonie śluzowej jamy ustnej i narządów płciowych. Cechą charakterystyczną czerniaka skóry jest jego agresywny przebieg.

W Polsce, podobnie jak i na świecie obserwuje się dynamiczny wzrost zachorowań na czerniaka, jakkolwiek nadal ten typ nowotworu zaliczany jest do chorób rzadkich na tle innych schorzeń nowotworowych. W Polsce standaryzowany współczynnik zachorowalności na czerniaka w 2010 r. wyniósł u kobiet 4,3/100 000, u mężczyzn – 4,4/100 000, co odpowiada 2545 zachorowaniom rocznie (mężczyźni – 1195, kobiety – 1350). Standaryzowane współczynniki umieralności osiągają wartości 2,2/100 000 u mężczyzn i 1,4/100 000 u kobiet, co odpowiadało odpowiednio 621 i 570 zgonom w 2010 roku.

Wybór metody leczenia czerniaka zależy od stopnia zaawansowania choroby. Zastosowanie znajdują: leczenie chirurgiczne, radioterapia, chemioterapia systemowa oraz regionalna.

Mięsaki tkanek miękkich (MTM) są grupą rzadkich nowotworów wywodzących się z tkanki pochodzenia mezenchymalnego. Anatomicznie najczęściej występującym umiejscowieniem MTM są kończyny (ok. 50%), jama otrzewnej (ok. 20%), okolica zaotrzewnowa (ok. 15%), region głowy i szyi (ok. 10%) i inne lokalizacje (ok. 5%).

Zachorowalność na MTM kształtuje się na podobnym poziomie u obu płci, z niewielką przewagą występowania u mężczyzn i jest podobna w różnych regionach geograficznych.

W Polsce MTM stanowią ok. 1% wszystkich nowotworów złośliwych u dorosłych (1,5-2 zachorowań na 100 000 – <1000 rocznie). MTM obejmują dwie kategorie ICD-10: C47 – nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego oraz C49 – nowotwory złośliwe tkanki łącznej i innych tkanek miękkich.

Opis ocenianego świadczenia i sposób jego finansowania

Chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii (HILP) polega na izolacji kończyny z krążenia systemowego z użyciem drenów i oksygenatora, podaniu w krążeniu pozaustrojowym dotętniczo leków cytostatycznych oraz podgrzaniu kończyny. Podwyższenie temperatury kończyny prowadzi do lepszych efektów terapeutycznych chemioterapii perfuzyjnej. Sama hipertermia działa uszkadzająco na komórki szybko dzielące się, do jakich należą komórki nowotworowe. Można wyróżnić 3 klasy hipertermii: kontrolowaną normotermię (37–38°C), łagodną hipertermię (39–40°C) oraz prawdziwą hipertermię (40–42°C). Docelowa temperatura tkanek waha się między 38,5 a 40°C i jest monitorowana przez system czujników umieszczonych na kończynie lub wkłutych w mięśnie uda. Dostęp do naczyń krwionośnych uzyskuje się na poziomie naczyń biodrowych, udowych lub podkolanowych na kończynie dolnej lub na poziomie naczyń podobojczykowych na kończynie górnej. Wybór poziomu kaniulacji zależy od umiejscowienia zmiany nowotworowej. Przed podaniem cytostatyku i w trakcie zabiegu monitoruje się przeciek pomiędzy krążeniem kończynowym a ogólnoustrojowym za pomocą radioaktywnego izotopu technetu (Tc99), podawanego dotętniczo do krążenia kończynowego. Po uzyskaniu odpowiedniej temperatury tkanek i kontroli przecieku podaje się do krążenia kończynowego cytostatyki, którym najczęściej jest melfalan w dawce 1,5–2,0 mg/kg m.c. w monoterapii lub w połączeniu z TNF α (3-4 mg), co pozwala na zwiększenie efektywności leczenia.

Stosowanie innych leków, takich jak cisplatyna, doksorubicyna czy połączenia melfalanu z daktynomycyną nie wykazało wyższości nad zastosowaniem melfalanu w monoterapii.

Podczas trwania zabiegu monitorowane są parametry krwi, zarówno w kończynie jak i w krążeniu ogólnoustrojowym, w odstępach 10–15 min (morfologia, jonogram, gazometria, czas krzepnięcia). Zabieg chemioterapii perfuzyjnej kończynowej w hipertermii wykonywany jest w warunkach znieczulenia ogólnego.

Zakres wskazań do izolowanej perfuzji kończyny obejmuje występowanie przerzutów in-transit czerniaka umiejscowionego na kończynach, przy braku lub obecności przerzutów do węzłów chłonnych (stopień III, IIIb, IIIab), a także stopień II (wznowa miejscowa, guzki satelitarne) oraz jako leczenie neoadjuwantowe w przypadku mięśniaków umiejscowionych na kończynach, które ze względu na wielkość i umiejscowienie nie pozwalają na wykonanie pierwotnie radykalnego zabiegu operacyjnego innego niż amputacja kończyny.

W charakterystyce ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej przedłożonego przez MZ, w załączeniu do pisma zlecającego zamieszczono opis świadczenia, który jest zgodny z tekstem zamieszczonym powyżej.

Należy nadmienić, iż opis świadczenia ograniczony jest tylko do technologii chemioterapii perfuzyjnej z użyciem melflanu (MEL) w połączeniu z TNF α , opcjonalnie z podaniem rTNF. Synergistyczne działanie tych leków w połączeniu z hipertermią pozwala uzyskać największy odsetek całkowitych remisji ze wszystkich stosowanych schematów leczniczych. Świadczenie powinno być wykonywane w wysoko specjalistycznych ośrodkach.

Chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii nie była dotychczas finansowana ze środków publicznych w Polsce. Istnieje więc potrzeba rozszerzenia klasyfikacji ICD 9 o wskazanie chemioterapia perfuzyjna kończyn w hipertermii (ICD 9 np.: 39.977).

Alternatywne świadczenia

Według odnalezionych rekomendacji klinicznych podstawową metodą leczenia zaawansowanego czerniaka jest resekcja zmian z negatywnymi marginesami, jeśli można ją wykonać. W przypadku izolowanych lokoregionalnych przerzutów do węzłów chłonnych wskazane jest chirurgiczne usunięcie całego regionu węzłów chłonnych. Jako leczenie uzupełniające można stosować radioterapię przed- lub pooperacyjną, która pozwala uzyskać lokalną kontrolę choroby ale nie wpływa na ogólne przeżycie.

Stosowana jest także chemioterapia systemowa, głównie z dakarbazyną, temozolomidem, a w agresywnym stadium choroby polichemioterapia zawierająca cisplatynę, windezynę i dakarbazynę w pierwszej linii lub kombinację karboplatyna+paklitaksel w drugiej linii. Zaleca się, aby u pacjentów z szybko rosnącymi lub szybko postępującymi zmianami zlokalizowanymi na kończynach, wykonać izolowaną perfuzję kończynową (ILP), z użyciem melfalanu w hipertermii. Część rekomendacji wskazuje, że dodatkowe zastosowanie TNFalfa z melfalanem może zwiększyć regresję choroby, ale nie ma w tym względzie jednolitego stanowiska. Podkreślane jest znaczne zwiększenie ryzyka działań niepożądanych w przypadku stosowania TNF.

Według odnalezionych rekomendacji praktyki klinicznej podstawową opcją terapeutyczną leczenia mięśniaków jest resekcja guza z negatywnymi marginesami. U pacjentów z chorobą resztkową oraz w przypadku marginesów pozytywnych rekomendowana jest radioterapia. Guzy nieoperacyjne mogą być leczone radioterapią, chemoradiacją lub chemioterapią. ILP oraz ILI (izolowana infuzja kończynowa) są opcją terapeutyczną umożliwiającą uniknięcie amputacji. Rekomendowane jest ILP z zastosowaniem melfalanu w połączeniu z TNFalfa; ILI z doksorubicyną lub melfalanem i daktynomycyną. Chemioterapia adjuwantowa nie jest rutynowo rekomendowana. W opinii ekspertów klinicznych, w przypadku nieresekcyjnego czerniaka skóry nie ma standardowego postępowania, które byłoby skuteczne; podejmowane są próby leczenia ablacyjnego/chirurgicznego, krioterapii, elektrochemioterapii, radioterapii lub systemowej chemioterapii, przy czym skuteczność tych metod jest bardzo ograniczona. W przypadku nieresekcyjnych mięśniaków standardem postępowania jest amputacja kończyny; u ok. 50% pacjentów podejmuje się próbę leczenia przedoperacyjną chemioradioterapią, jednak odsetek powodzenia jest stosunkowo niewielki (około 20-30%). Wnioskowana technologia może ograniczyć stosowanie powyższych metod terapii.

W świetle powyższego uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będą chemioterapia systemowa lub radioterapia. W opinii ekspertów, te mało skuteczne, w ocenianych wskazaniach, technologie zostaną zastąpione przez kończynową chemioterapię perfuzyjną w hipertermii.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania kończynowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii u pacjentów: z nieresekcyjnymi czerniakami skóry kończyn w stopniu zaawansowania II i III oraz nieresekcyjnymi mięsakami kończyn w leczeniu neoadiuwantowym w celu umożliwienia oszczędzającego kończynę zabiegu chirurgicznego.

Odnalezione wytyczne zalecają perfuzyjną chemioterapię kończynową w hipertermii jako opcję terapeutyczną w przypadku lokalnie zaawansowanych, nieresekcyjnych czerniaków skóry kończyn oraz nieoperacyjnych mięsaków kończyn. Najczęściej wskazywanym cytostatykiem w przypadku czerniaków jest melfalan (MEL) bez lub z dodatkiem TNF- α ; wymienia się także cisplatinę, dakarbazynę.

U pacjentów z mięsakami, w wytycznych ESMO 2012 podobnie rekomenduje się MEL w połączeniu z TNF- α , z kolei wytyczne NCCN 2012 dopuszczają także doksorubicynę w połączeniu z TNF- α .

Na podstawie dostępnych badań pierwotnych dot. stosowania ocenianej technologii w leczeniu czerniaka można stwierdzić iż:

- chemioterapia perfuzyjna z zastosowaniem MEL w połączeniu z hipertermią jest i.s. skuteczniejszą metodą w porównaniu do zabiegu chirurgicznego pod względem redukcji liczby pacjentów z nawrotem choroby, z nawrotami choroby w III stopniu zaawansowania klinicznego oraz nawrotami choroby skorelowanymi z grubością zmiany nowotworowej. Ponadto terapia HILP z zastosowaniem MEL (HILP MEL) zwiększała odsetek przeżyć bez objawów choroby. Natomiast HILP MEL z następującym potem zabiegiem chirurgicznym w porównaniu do samej interwencji chirurgicznej, zwiększała ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ogółem.
- chemioterapia perfuzyjna z zastosowaniem MEL w połączeniu z TNF- α jest skuteczniejsza od chemioterapii z zastosowaniem MEL w odniesieniu do proporcji pacjentów z całkowitą odpowiedzią po 6 miesiącach oraz czasu do rozwinięcia lokalnej progresji po 5 latach. Udowodniono lepsze bezpieczeństwo technologii HILP MEL nad pod względem wystąpienia działań niepożądanych 4 stopnia oraz toksyczności I stopnia. Jednocześnie stosowanie HILP MEL w porównaniu do HILP MEL+TNF- α wiązało się z wyższym ryzykiem: toksyczności II stopnia.
- porównanie chemioterapii perfuzyjnej kończynowej w hipertermii z zastosowaniem MEL z chemioterapią perfuzyjną kończynową w hipertermii z zastosowaniem MEL w połączeniu z czynnikiem TNF- α oraz IFN- γ wykazało, iż terapia trójskładnikowa jest mniej skuteczna pod względem indukcji ogólnej odpowiedzi na leczenie, a jednocześnie wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia gorączki.

W przypadku mięsaków tkanek miękkich analiza wyników odnalezionych badań pierwotnych wskazuje, że MEL + TNF- α w wysokiej dawce (3/4 mg) vs MEL+ TNF- α w niskiej dawce wykazuje niższą skuteczność w odniesieniu do ogólnej odpowiedzi w jednym z dwóch badań. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy technologiami w odniesieniu do: ogólnej odpowiedzi w drugim z badań, całkowitej jak im częściowej odpowiedzi, braku odpowiedzi, progresji choroby, zachowania kończyny.

Na podstawie odnalezionych przeglądów systematycznych można przypuszczać, iż chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia nieresekcyjnych guzów kończyn, która pozwala uniknąć amputacji, przy czym wnioski te wysuwane są w oparciu o niskiej jakości dowody naukowe. Brak badań RCT porównujących różne schematy leków nie pozwala na jednoznaczne wskazanie najwłaściwszej kombinacji; wydaje się jedynie, że dodanie do cytostatyku TNF alfa poprawia wyniki skuteczności zarówno w przypadku czerniaków, jak i mięsaków.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z przyjętą metodologią raportu skróconego ocenę ekonomiczną KCPH u pacjentów z czerniakiem lub mięsakiem ograniczono do przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych. Nie

dokonywano modelowania efektywności kosztów KCPH de novo. Nie zidentyfikowano żadnej opublikowanej analizy ekonomicznej oceniającej efektywność lub użyteczność kosztów końcynowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii, w porównaniu z chemioterapią systemową lub radioterapią oraz – ewentualnie – innymi komparatorami, stosowanej u pacjentów z nieresekcyjnymi czerniakami lub mięsakami zlokalizowanymi na kończynach.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Oszacowania wpływu na budżet płatnika kwalifikacji ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej do koszyka świadczeń gwarantowanych przeprowadzono w celu oceny wydatków inkrementalnych z tytułu pozytywnej decyzji o finansowaniu „Chemioterapia perfuzyjna końcynowa w hipertermii” u pacjentów z czerniakiem oraz mięsakiem tkanek miękkich w porównaniu do:

- wybranych schematów chemioterapii z wycięciem zmian oraz lokalną limfadenektomią u pacjentów z rozpoznaniem czerniaka z przerzutami lokalnymi bądź przerzutami in transit zlokalizowanych na kończynach (chorzy na czerniaka, u których występuje wznowa miejscowa oraz przerzuty in transit tworzą grupę podobną co sposobu postępowania klinicznego),
- wybranych schematów chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem mięsaka tkanek miękkich zlokalizowanego na kończynach.

W związku z faktem, iż rozpatrywane świadczenia opieki zdrowotnej, będą realizowane w ramach zakresu leczenia szpitalne, finansowane ze środków publicznych NFZ, w ocenie kosztów przyjęto perspektywę płatnika publicznego za świadczenia medyczne w Polsce - Narodowego Funduszu Zdrowia.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Za pierwszy rok finansowania procedury przyjęto rok 2013, wobec czego horyzont analizy obejmuje lata 2013 i 2014. Z uwagi na niewielką zakładaną liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia w ramach HILP w skali całego kraju przyjęto, iż docelowa populacja chorych korzystających z leczenia w ramach ocenianego świadczenia zostanie osiągnięta już w drugim roku od pozytywnej decyzji o finansowaniu HILP ze środków publicznych.

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez NFZ, związane z chemioterapią perfuzyjną w hipertermii, jak również związane z zastosowaniem interwencji alternatywnych tj. chemioterapia połączona z wycięciem zmiany w przypadku pacjentów z czerniakiem oraz schematy chemioterapii stosowane w mięsakach tkanek miękkich.

Ze względu na konieczność ograniczenia zakresu prac nie podejmowano również modelowania przyszłych kosztów lub oszczędności wynikających z wyników klinicznych zabiegów chemioterapii perfuzyjnej względem interwencji alternatywnych, tj. kosztów i oszczędności wynikających z uniknięcia amputacji kończyn w przypadku pacjentów z mięsakiem tkanek miękkich, jak również wpływu działań niepożądanych na koszty terapii itd.

Populację docelową w niniejszym raporcie skróconym zdefiniowano, jako liczbę pacjentów z rozpoznaniem czerniaka z wznową miejscową i przerzutami in-transit o lokalizacji końcynowej oraz liczbę pacjentów z rozpoznaniem mięsaka tkanek miękkich o lokalizacji końcynowej nie poddawane resekcji.

W roku 2010 odnotowano w Polsce ok. 2 600 nowych zachorowań na czerniaki (C46) oraz około 1 200 zgonów z tego powodu. Około połowa pierwotnych czerniaków jest zlokalizowana na kończynach, a rozsiew in-transit lub cechy miejscowego zaawansowania czerniaka końcynowego bez przerzutów odległych stwierdza się u ok. 10% chorych.

W roku 2010 odnotowano w Polsce ok. 761 nowych zachorowań na mięsaka tkanek miękkich (C49) oraz ponad 330 zgonów z tego powodu. Mięsaki tkanek miękkich o lokalizacji końcynowej stanowią ponad połowę przypadków, zaś przypadki miejscowo zaawansowane/nieresekcyjne, w których wykonywana jest amputacja – ok. 10% chorych. Należy podkreślić, że nie u wszystkich chorych podejmowane są próby leczenia przedoperacyjnego dla umożliwienia zaoszczędzenia kończyny. W scenariuszu minimalnym przyjęto, iż docelowa populacja kwalifikująca się do leczenia w ramach ocenianego świadczenia wyniesie 100 osób. W scenariuszu maksymalnym przyjęto, iż liczba

pacjentów kwalifikujących się do niniejszego świadczenia może wynieść maksymalnie 500 pacjentów w skali kraju.

Poprzez uśrednienie wartości minimalnych i maksymalnych przyjęto, iż w scenariuszu podstawowym analizowana liczba pacjentów wyniesie docelowo 200 przypadków. Koszt związany z zabiegiem chemioterapii perfuzyjnej kończynowej w hipertermii przeprowadzanego u pacjentów z rozpoznaniem czerniaka oraz mięsaka tkanek miękkich, oszacowano w oparciu o bezpośrednie koszty medyczne przy uwzględnieniu takich kategorii kosztowych jak: chemioterapeutyki używane podczas zabiegu (melfalan +/- TNF), wynagrodzenia personelu, używanego podczas zabiegu jednorazowego sprzętu medycznego, materiały jednorazowego użytku – ponadpodstawowe, leki (użytych w związku ze znieczuleniem), materiały używane podczas znieczulenia pacjenta, leki używane podczas pierwszej znieczulenia, sterylizacji materiałów wielorazowego użytku używanych podczas zabiegu operacyjnego, sterylizacji materiałów wielorazowego użytku związanych ze znieczuleniem pacjenta, amortyzacji sprzętu wykorzystywanego w związku z zabiegiem operacyjnym, amortyzacji sprzętu związanego ze znieczuleniem pacjenta, amortyzacji sali wybudzeń, wykorzystania bloku operacyjnego, wykorzystania bloku operacyjnego związane ze znieczuleniem.

Wysokość wyceny procedury HILP, oszacowana w ramach niniejszego raportu skróconego, jest skrajnie zróżnicowana i zależna w przeważającym stopniu od przyjętych założeń dotyczących dawkowania preparatu TNF. W przypadku gdy procedura HILP przeprowadzana jest z udziałem melfalanu bez udziału preparatów TNF (wyłącznie pacjenci z rozpoznaniem czerniaka), koszt procedury mieści się w przedziale 24-25 tys. zł. W przypadku, gdy preparat TNF stosowany będzie według najniższych dawek efektywnych (1 mg na procedurę) zgodnie z sugestią ekspertów klinicznych, wycena świadczenia może mieścić się w przedziale 33-34 tys. zł. Gdy w ramach procedury HILP preparat TNF będzie stosowany zgodnie z zaleceniami charakterystyki produktu leczniczego, wycena świadczenia powinna zmieścić się w przedziale 60-61 tys. zł za świadczenie u jednego pacjenta.

Analizę przeprowadzono w 3 wariantach (minimalnym, podstawowym i maksymalnym), odpowiadających różnym poziomom kosztów chemioterapeutyków wynikających z przyjętej ceny brutto melfalanu sprowadzanego w ramach procedury importu docelowego, przyjętego dawkowania preparatu TNF, jak również zakładanej liczbie pacjentów kwalifikujących się do leczenia w ramach HILP.

W każdym z trzech wariantów scenariusza istniejącego całkowite koszty leczenia pacjentów z miejscowo zaawansowanym czerniakiem oraz mięsakiem tkanek miękkich zlokalizowanych na kończynach, w przypadku kontynuacji scenariusza istniejącego w analizowanych latach analizy (tj. braku kwalifikacji świadczenia „Chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii” do świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych) oszacowano na poziomie ok. 2,85 mln zł w przypadku podstawowego scenariusza istniejącego. Przy wystąpieniu założeń przyjętych dla minimalnego oraz maksymalnego scenariusza istniejącego, wydatki płatnika publicznego z tytułu finansowania leczenia pacjentów w przedmiotowym wskazaniu mogą wynieść odpowiednio ok. 1,43 mln zł oraz ok. 7,13 mln zł. Szacowane wydatki płatnika publicznego w scenariuszu nowym, zakładającym możliwość rozliczania świadczenia „Chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii” w ramach zakresu finansowania świadczeń leczenia szpitalne, były zróżnicowane w kolejnych latach, w zależności od przyjętych założeń.

Najwyższe koszty dla NFZ generuje wariant maksymalny scenariusza nowego, w którym wycena ocenianego świadczenia została określona przy założeniu, że preparaty TNF będą stosowane w dawkach zgodnych z ChPL Beromun, produkt leczniczy Alkeran (melfalan) będzie sprowadzany z zagranicy po najwyższej raportowanej w 2012 r. przez Ministerstwo Zdrowia, cenie za opakowanie, a liczba pacjentów kwalifikowanych do leczenia będzie najwyższa z możliwych zakładanych. Przy ww. założeniach wydatki w scenariuszu maksymalnym w pierwszym roku finansowania ocenianego świadczenia mogą wynieść ok. 18,81 mln zł, oraz w kolejnym roku (przy kwalifikacji wszystkich pacjentów wymagających leczenia w ramach chemioterapii perfuzyjnej) wyniosą ok. 30,49 mln zł. W wariantcie podstawowym scenariusza nowego wyniosą ok. 5,60 mln zł w pierwszym roku analizy oraz

ok. 8,34 mln zł w roku kolejnym. Wydatki w wariantcie minimalnym scenariusza nowego wyniosą od ok. 2,16 mln zł do ok. 2,90 mln zł w kolejnych latach.

Pozytywna decyzja o finansowaniu niniejszego świadczenia może spowodować wzrost wydatków płatnika publicznego, w przypadku wystąpienia założeń dla scenariusza podstawowego, o kwotę ok. 2,74 mln zł w pierwszym roku od rozpoczęcia finansowania oraz ok. 5,48 mln zł w drugim roku finansowania. W przypadku wystąpienia założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym, w którym wycena ocenianego świadczenia została określona przy założeniu, że preparaty TNF stosowane w połączeniu z melfalanem będą stosowane w możliwie najniższych efektywnych dawkach, tj. 1 mg na jedną procedurę HILP (w przypadku leczenia pacjentów z mięsakiem tkanek miękkich), bądź też melfalan stosowany w monoterapii (w przypadku pacjentów z rozpoznaniem czerniaka) będzie sprowadzany z zagranicy po najniższej raportowanej w 2012 r. przez Ministerstwo Zdrowia cenie za opakowanie, a populacja docelowa nie przekroczy 100 przypadków w skali 1 roku, dodatkowe wydatki płatnika publicznego w pierwszym roku analizy w scenariuszu minimalnym wyniosą ok. 0,74 mln zł oraz w roku kolejnym ok. 1,47 mln zł. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego w scenariuszu maksymalnym, w którym wycena ocenianego świadczenia została określona przy założeniu, że preparaty TNF będą stosowane w dawkach zgodnych z ChPL Beromun oraz że produkt leczniczy Alkeran (melfalan) będzie sprowadzany z zagranicy po najwyższej raportowanej w 2012 r. cenie za opakowanie, a liczba pacjentów kwalifikowanych do leczenia będzie najwyższa z możliwych zakładanych, wyniosą w pierwszym roku analizy ok. 11,67 mln zł oraz w roku kolejnym ok. 23,35 mln zł.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

W wyniku przeszukania wybranych źródeł informacji naukowej odnaleziono 8 opracowań odnoszących się do stosowania chemioterapii perfuzyjnej kończynowej w hipertermii. Odnalezione wytyczne zalecają chemioterapię perfuzyjną kończynową w hipertermii jako opcję terapeutyczną w przypadku lokalnie zaawansowanych, nieresekcyjnych czerniaków skóry kończyn oraz nieoperacyjnych mięsaków kończyn. Najczęściej wskazywanym cytostatykiem w przypadku czerniaków jest melfalan z ewentualnym dodatkiem TNF-alfa; wymienia się także cisplatynę, dakarbazynę. U pacjentów z mięsakami, w wytycznych ESMO 2012 rekomenduje się melfalan + TNF alfa, wytyczne NCCN 2012 dopuszczają także doksorubicynę w połączeniu z TNF-alfa. Z uwagi na fakt, iż jest to skomplikowana procedura, powinna być wykonana tylko w wysokospecjalistycznych ośrodkach, przez doświadczonych lekarzy, w celu zminimalizowania komplikacji.

Odnaleziono 6 rekomendacji finansowych odnoszących się do stosowania kończynowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii u pacjentów z czerniakiem. Odnalezione stanowiska amerykańskich instytucji ubezpieczeniowych są pozytywne wobec stosowania ocenianej terapii, ale z ograniczeniami. Głównym zalecanym cytostatykiem pozostaje melfalan stosowany zarówno normo- jak i hipertermii (aczkolwiek niektóre wytyczne odrzucają stosowanie hipertermii z uwagi na brak jednoznacznych dowodów na jej skuteczność). Z uwagi na występowanie najwyższej korzyści terapeutycznej zabiegu w populacji pacjentów z nieresekcyjnymi zmianami czerniaka (przerzuty in transit, guzki satelitarne) przed zabiegiem chirurgicznym, chemioterapia perfuzyjna kończyn powinna być ograniczona głównie do ww. populacji pacjentów i stosowana jako terapia neoadjuwantowa. Wszystkie wytyczne podkreślają potrzebę przeprowadzenia randomizowanych badań klinicznych w celu dostarczenia jednoznacznych dowodów skuteczności ILP w hipertermii.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

[REDACTED]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych, nr AOTM-DS-430-14-2011, „*Chemioterapia perfuzyjna kończynowa w hipertermii (KCPH)*”, 19 marca 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 25.03.2013r.