



Rekomendacja nr 52/2013

z dnia 20 maja 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne”, jako świadczenia gwarantowanego

Prezes Agencji nie rekomenduje zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne”, jako świadczenia gwarantowanego do realizacji w zakresie ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

Jednocześnie **Prezes Agencji rekomenduje** zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne”, jako świadczenia gwarantowanego do realizacji w ramach leczenia szpitalnego, u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne”, jako świadczenia gwarantowanego do realizacji w ramach leczenia szpitalnego, u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym.

Zgodnie z rekomendacjami Polskiej Sieci Guzów Neuroendokrynnych (PSGN), wskazaniem do leczenia znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny powinna być wysoka ekspresja receptora dla SST potwierdzona w badaniu scyntygraficznym (III klasa gromadzenia, bądź klasa IV w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie). Dostępnymi w Polsce znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny są ^{90}Y -DOTA,Tyr3] oktreatat) oraz ^{177}Lu -DOTA,Tyr3] oktreatat) produkowane przez Instytut Energii Atomowej POLATOM w Świerku. Dostępność krajowej technologii znakowania radioizotopowego przyczynia się do racjonalizacji kosztów leczenia, którego alternatywę stanowiłoby leczenie zagranicą.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest przygotowanie rekomendacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych



na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne”, jako świadczenia gwarantowanego, do realizacji w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

W załączonej karcie problemu zdrowotnego, stanowiącej integralną część zlecenia, populację docelową stanowią pacjenci z guzami neuroendokrynnymi żołądkowo-jelitowo-trzustkowymi (ang. *gastro-enteropancreatic neuroendocrine tumors*, GEP NET). Na potrzeby ocenianego świadczenia analizowano grupę pacjentów z nieoperacyjnymi GEP NET. Wyniki dla populacji ogólnej pacjentów z guzami neuroendokrynnymi zostały ujęte w uwzględnionych opracowaniach wtórnych.

Przygotowano raport skrócony, zawierający analizę efektywności klinicznej, analizę wpływu na budżet oraz analizę kosztów-konsekwencji.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokrynne, NET (ang. *neuroendocrine tumors*) są rzadkimi, wolno rosnącymi nowotworami, wywodzącymi się z gruczołów wewnętrznego wydzielania z grup komórek endokrynnych obecnych wewnątrz tkanek gruczołowych oraz z komórek z rozproszonego układu endokrynnego. Diagnostyka NET jest często trudna.

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynnych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe, które stanowią 70% wszystkich guzów NET i 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. GEP NET mogą być czynne (w ok. 50% przypadków) lub nieczynne hormonalnie. Mogą występować pojedynczo lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej.

Najczęściej występującymi guzami GEP NET są rakowiaki (58% wszystkich czynnych hormonalnie). Guzy te występuwać mogą w jelicie cienkim, trzustce, jądrach, jajnikach i płucach, choć w części prac termin „rakowiak” odnosi się do guza pochodzącego z komórek środkowego odcinka cewy jelitowej, wydzielającego dużą ilość serotoniny (w mniejszym stopniu histaminy, kortykotropiny, dopaminy, substancji P, prostaglandyny, kalikreiny i motyliny).

Guzy GEP NET są w większości złośliwe (z wyjątkiem guza insulinoma), jednak stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany w zależności od rodzaju guza. Mogą dawać przerzuty drogą krwi i chłonki do wątroby, kości, węzłów chłonnych. Przerzuty do kości i wątroby są najczęstszą przyczyną zgonu pacjentów, przeżycie 5-letnie osiąga mniej niż 50% tych chorych. Niekorzystne rokowniczo są ponadto wiek powyżej 50 r. ż., płeć męska, umiejscowienie zmiany w trzustce bądź jelicie grubym, wielkość zmiany i głębokość wniknięcia tkanek, obecność objawów klinicznych w chwili rozpoznania. Podobnie, rokowanie pogarszają niemożność leczenia operacyjnego, duże stężenie markerów aktywności choroby (chromograniny, 5-HIAA, gastryna, ACTH) oraz wysokie wartości wskaźników proliferacyjnych.

Przyjmuje się, że guzy neuroendokrynne okrężnicy mają najgorsze rokowanie spośród wszystkich GEP NET układu pokarmowego. Pięcioletnie przeżycie dotyczy 33–60% pacjentów .

Mediana 5-letniego przeżycia dla guzów NET G1/G2 zaawansowanych miejscowo, regionalnie i systemowo wynosi odpowiednio 223, 111 i 33 miesiące, natomiast dla guzów G3/G4 odpowiednio 34, 14 i 5 miesięcy. Stwierdzono także silną korelację między czasem przeżycia, a miejscem pierwotnego wystąpienia nowotworu z najgorszymi prognozami dla pacjentów z guzami wątroby, żołądka oraz okrężnicy. Dłuższą przeżywalność obserwowano u pacjentów z guzami odbytu, trzustki czy wyrostka robaczkowego.

Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Opis wnioskowanego świadczenia

Peptydowa receptorowa terapia radioizotopowa (ang. *peptide receptor radionuclide radiotherapy*, PRRT) może być stosowana jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Najlepsze efekty terapeutyczne osiąga się u chorych wykazujących wysoką ekspresję receptora dla somatostatyny we wszystkich znanych ogniskach

nowotworowych (III klasa gromadzenia; w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie klasa IV). Jeśli nie wszystkie ogniska nowotworowe gromadzą radiopeptyd lub stwierdza się duże ogniska martwicy, celem leczenia jest efekt paliatywny pod postacią wydłużenia czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej oraz zmniejszenie objawów choroby nowotworowej (np. bólu, objawów zespołu rakowiaka).

Leczenie polega na podaniu znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny, które łączą się w sposób wybiórczy z komórkami nowotworowymi, natomiast promieniowanie jonizujące powoduje ich uszkodzenie (uszkodzenie jednoniciowe lub dwuniciowe DNA). Zaletą tej metody jest zjawisko „cross fire” polegające na działaniu promieniowania nie tylko na komórkę, z którą połączyła się cząsteczka analogu, ale również na inne komórki znajdujące się w promieniu kilku milimetrów. Dzięki temu skuteczność leczenia jest znacznie większa. Leczenie przeprowadza się z reguły w 4–5 cyklach w odstępach co 6–12 tygodni. Maksymalna aktywność całkowita przy leczeniu analogami znakowanymi ⁹⁰Y wynosi 32 GBq, dla ¹⁷⁷Lu - 29,6 GBq.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione rekomendacje wskazują, iż podstawową metodą leczenia NET jest zabieg chirurgiczny, jednakże w wielu przypadkach ze względu na znaczny stopień zaawansowania choroby metoda ta nie może być stosowana.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym NET odgrywają analogi SST (oktreotyd, lanreotyd) hamujące progresję choroby oraz pozwalające na kontrolowanie objawów choroby w guzach hormonalnie czynnych. Zalecenia do stosowania SSTA różnią się zależnie od stopnia zaawansowania oraz umiejscowienia guza (wytyczne PSGN, NANETS). Analogii SST mogą być stosowane w połączeniu z ewerolimusem.

Chemioterapia GEP NET ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby. W rakach neuroendokrynnych chemioterapię można rozważać w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia. Podjęcie chemioterapii powinno być uzależnione od lokalizacji, stopnia zaawansowania i indeksu proliferacji nowotworu, a także poprzedzone rozważeniem innych opcji leczenia, takich jak bioterapia.

W guzach o niskim indeksie proliferacji wskazane są kombinacje leków: streptozocyna oraz 5-fluorouracyl lub/ oraz doksorubicyna, natomiast przy nowotworach z wysokim indeksem proliferacyjnym stosuje się cisplatynę lub karboplatinę z etopozydem. Innymi substancjami stosowanymi w chemioterapii są między innymi: paklitaksel, irynotekan, oksaliplatyna, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (w Polsce niefinansowany) ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi leczenie II rzutu. Inne substancje lecznicze, jak sunitynib, są stosowane głównie w leczeniu NET trzustki, w monoterapii lub w terapii skojarzonej m.in. z oktreotydem.

W świetle dostępnych danych naukowych oraz opinii ekspertów uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będzie chemioterapia systemowa w schemacie streptozocyna z fluorouracylem i/lub doksorubicyną.

Skuteczność kliniczna

Celem przeprowadzonego przeglądu systematycznego było odnalezienie danych dotyczących efektywności klinicznej stosowania PRRT u pacjentów z nieoperacyjnymi GEP NET. Wykonano przegląd badań wtórnych oraz pierwotnych.

Odnaleziono 31 badań pierwotnych oceniających efektywność stosowania PRRT w populacji GEP NET lub populacji, w której część pacjentów posiada GEP NET. Nie odnaleziono jakichkolwiek badań RCT, jedyne odnalezione badania to próby niekomparatywne, typu *case series*, a więc o niższej wiarygodności.

- Całkowita odpowiedź na leczenie (ang. *complete response*, CR) u pacjentów leczonych terapią izotopową występowała rzadko. Wśród pacjentów, u których zastosowano itr-90, odsetek wahał się pomiędzy 0 a 8%. W grupach, gdzie użyto lutetu-177 wynosił od 0 do 5%, natomiast w grupach z użyciem obu wspomnianych pierwiastków, od 0 do 7%. Należy podkreślić, że w większości omawianych badań, odsetek pacjentów z całkowitą odpowiedzią na leczenie był równy zero, a w wielu badaniach nie był on opisany, co może wiązać się z brakiem odnotowania tego punktu końcowego wśród pacjentów.
- Występowanie częściowej odpowiedzi na leczenie (ang. *partial response*, PR) było jednym z najczęściej raportowanych punktów końcowych. Wśród pacjentów, u których zastosowano terapię oktreotatem-90Y, odsetek pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie wynosił pomiędzy 9 a 43%, ale najczęściej dotyczył ponad 20% pacjentów. W grupie osób, u których zastosowano oktreotat-177Lu odsetek pacjentów z częściową odpowiedzią na leczenie dotyczył na ogół około 30%.
- W kilku zidentyfikowanych badaniach przedstawiono dodatkowo wyniki dla minimalnej odpowiedzi na leczenie (ang. *minor response*, MR). Jej występowanie dotyczyło 12 do 26% analizowanych pacjentów.
- Uzyskanie stabilnej postaci choroby (ang. *stable disease*, SD) w grupie pacjentów leczonych oktreotatem-90Y dotyczyło od 30 do 73% pacjentów, najczęściej raportowanym w badaniach odsetkiem pacjentów z SD było 50%. W grupie pacjentów leczonych lutetem-177 w połączeniu z oktreotatem SD była obserwowana u 24 do 50% chorych, a najczęściej wynosiła 30%. Zróżnicowanie terapii oktreotatem, poprzez wykorzystanie zarówno itru-90 jak i lutetu-177 (dla mniejszych guzów) wskazuje na możliwość stabilizacji choroby u jeszcze większego odsetka chorych (42 – 64% w pierwszym roku obserwacji).
- Występowanie progresji choroby (ang. *progressive disease*, PD) w przypadku terapii z użyciem oktreotatu, obserwowano z reguły u od 5% do 35% pacjentów. Znacząco wyższy odsetek pacjentów z PD odnotowano w badaniu van Essen 2010 – 50%, należy mieć jednak na uwadze, że w badaniu tym uczestniczyli pacjenci z progresją, wcześniej już uczestniczący w badaniu Kweekeboom 2008.
- W kilku badaniach o odpowiednio długim okresie obserwacji, szczególnie z ostatnich pięciu lat, odnotowuje się medianę (średnią) czasu do wystąpienia progresji choroby. Wśród pacjentów, u których zastosowano oktreotat-90Y wynosiła ona 12, 17.7 oraz 21 msc a w przypadku oktreotatu-177Lu 36 miesięcy. Odnośnie terapii mieszanej (90Y i 177Lu) jedyna raportowana średnia wyniosła 18 msc, natomiast zakres obejmujący czas bez progresji zawierał się w przedziale 24.3 do 28.3 miesiąca.
- Przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS) wyrażone w postaci mediany w grupie poddanej terapii oktreotatem-90Y wynosiło około 2 lat, natomiast 2-letni wskaźnik przeżycia wynosił 62% oraz 75%. Znacząco niższą wartość mediany przeżycia całkowitego – 10 msc -odnotowano w badaniu Ćwikła 2010, w którym odsetek pacjentów z progresją choroby w momencie rozpoczęcia terapii wynosił 100%. Wśród pacjentów leczonych oktreotatem-177Lu, mediana OS znacząco różniła się znacząco pomiędzy badaniami osiągając najniższą wartość 15 msc w badaniu van Essen 2010 oraz najwyższą wartość 51 msc w badaniu Ezziddin 2010. W terapii mieszanej oktreotatem, z użyciem zarówno itru-90 oraz lutetu-177 zakres przeżycia całkowitego określony na podstawie badania Kunikowska 2012 (abstrakt) wynosił od 49,8 do 52,8 msc. Oszacowany w badaniu Kunikowska 2011 hazard przeżycia, dla pacjentów poddanych terapii oktreotatem (90Y vs 90Y/177Lu) był znamieny statystycznie i wynosił 5.74 (95% CI 1.63–20.2).
- Kolejnym wskaźnikiem ocenianym w badaniach włączonych do analizy był czas przeżycia wolnego od progresji choroby (ang. *progression-free survival*, PFS). Wśród pacjentów leczonych oktreotatem mediana PFS w większości badań wahała się od 17 do 37 msc, wyraźnie niższy wynik – 5 msc – uzyskano w badaniu Ćwikła 2010, w którym w którym odsetek pacjentów z progresją choroby w momencie rozpoczęcia terapii wynosił 100%. Dwuletni wskaźnik przeżycia wolnego od progresji u pacjentów leczonych oktreotatem-90Y wyniósł 44%, natomiast u leczonych oktreotatem-90Y/177Lu wyniósł 57%. Dodatkowo, w dwóch polskich badaniach z użyciem oktreotatu, wskazano

na medianę przeżycia wolnego od zdarzeń (ang. *event-free survival*) równą 21 do 31 msc dla okreotatu-90Y oraz 29 msc dla terapii z użyciem itru-90 oraz lutetu-177.

Z analizy 3 wiarygodnych i aktualnych przeglądów systematycznych wynika, iż konieczne są dowody wysokiej jakości dla oceny efektywności klinicznej PRRT w NET, jednak na podstawie aktualnie dostępnych badań o niższej wiarygodności, można już, według dwóch z nich, wnioskować o obiecującej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najczęściej występujących działań niepożądanych należały nudności i wymioty związane z podaniem leku, które miały jednak charakter przejściowy. W niektórych badaniach u pacjentów przyjmujących 90Y-DOTATATE odnotowano przypadki anemii, niedoboru płytek krwi oraz leukocytopenii III oraz IV stopnia. Niemal we wszystkich badaniach wystąpiły u pacjentów działania niepożądane związane z układem moczowym. U pacjentów przyjmujących 177Lu-DOTATATE najczęściej obserwowano występowanie hematologicznych działań niepożądanych. Poważne nefrotoksyczne działania niepożądane (niewydolność nerek) odnotowano tylko w 1 badaniu, przy czym dotyczyły one zaledwie 0,4% pacjentów (Kweekeboom 2008). Poważna hepatotoksyczność wystąpiła u 3 pacjentów (0,6%). U pacjentów obserwowano również występowanie przejściowych działań niepożądanych takich jak wypadanie włosów (62%) i astenia (do 10 dni po PRRT). Poważne hematologiczne działania niepożądane występowały z następującą częstością: anemia 1,1-4%, leukocytopenia 1,1-5%, limfopenia 8-15%, trombocytopenia ok. 4%, pancytopenia ok. 3%. Odnotowane zostały również przypadki poważnych nefrotoksycznych działań niepożądanych. Ich częstość występowania różniła się pomiędzy poszczególnymi badaniami.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z metodologią raportu skróconego, nie modelowano efektywności kosztów zastosowania znakowanych analogów somatostatyny w guzach neuroendokrynnych żołądkowo-jelitowo trzustkowych *de novo*. Przygotowano zestawienie kosztów i konsekwencji ocenianej interwencji, a także porównanie kosztów dla kosztu cyklu i rocznej terapii znakowanymi radioizotopowo peptydami oraz chemioterapii w schemacie streptozotocyna + 5-fluorouracyl i/lub doksorubicyna.

Nie zidentyfikowano żadnej opublikowanej analizy ekonomicznej oceniającej opłacalność terapii znakowanymi analogami somatostatyny u pacjentów z guzami GEP NET.

Zestawienie konsekwencji zdrowotnych celowanej radioterapii analogami somatostatyny guzów GEP NET, w oparciu o: przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) oraz czas całkowitego przeżycia (OS), na podstawie odnalezionych w AKL badań nie było w pełni możliwe. Jedynie dla 90Y-DOTATATE można było odnaleźć dane o czasie całkowitego przeżycia wynoszącym 22 miesiące.

Średni koszt 1 kursu terapii PRRT (bez kosztów kwalifikacji i monitorowania) u jednego pacjenta oszacowano na poziomie równym 14 817,75 zł (okreotat (90Y-DOTATATE) - 14 202,75 zł; okreotat (177Lu-DOTATATE) - 15 432,75 zł). Leczenie przeprowadza się w 4–5 cyklach w odstępach, co 6–12 tygodni. Suma kosztów w 1 rok terapii (z uwzględnieniem kosztów kwalifikacji oraz monitorowania) wyniosła 84 970,25 PLN.

Z porównania kosztów leczenia znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny oraz chemioterapii (SF/SD/SDF), w przeliczeniu na cykl, różnica wyniosła: 9 047,12 (14 817,75 PLN vs 5 770,64 PLN).

Z porównania kosztów leczenia znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny oraz chemioterapii (SF/SD/SDF), w przeliczeniu na rok, różnica wyniosła: 62 147,70 (84 970,25 PLN vs 22 822,55 PLN).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono prognozowane wydatki płatnika publicznego w latach 2014- 2015 przy założeniu niefinansowania PRRT (scenariusz aktualny) oraz po podjęciu decyzji o finansowaniu.

Ze względu na skrócony charakter opracowanego raportu oraz brak badań porównawczych, nie podejmowano modelowania przyszłych kosztów lub oszczędności wynikających z wyników klinicznych terapii PRRT względem interwencji alternatywnych tj. kosztów i oszczędności wynikających z ewentualnych lepszych efektów klinicznych, jak również wpływu działań niepożądanych na koszty terapii itd.

W związku z faktem, iż rozpatrywane świadczenie opieki zdrowotnej podobnie jak i świadczenia alternatywne, będzie finansowane w całości ze środków publicznych, w ocenie kosztów przyjęto perspektywę płatnika publicznego za świadczenia medyczne w Polsce - Narodowego Funduszu Zdrowia.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, gdyż w opinii ekspertów, cała nieliczna populacja kwalifikująca się rocznie do leczenia z zastosowaniem znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny z powodu nieoperacyjnych guzów neuroendokrynych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych, będzie mogła być w ten sposób leczona przez istniejące 8 ośrodków, doświadczonych w stosowaniu PRRT. W związku z tym wydatki płatnika na procedurę będą względnie stałe i będą zamykać się w 1 roku. Jedynie koszty monitorowania mogą stanowić obciążenie budżetu płatnika dłużej niż 1 rok.

Wielkość populacji, która kwalifikowałaby się do leczenia PRRT, oszacowano na podstawie wskaźników epidemiologicznych z badania *Niederle 2008* oraz stosowanych schematów leczenia z badania *Ploeckinger 2009* (wariant minimalny), opinii eksperckich (wariant podstawowy) oraz danych gromadzonych przez polskie kliniki prowadzące terapię PRRT (wariant maksymalny), przekazanych przez jednego z ekspertów.

W analizie finansowej wykorzystano oszacowania kosztów terapii PRRT oraz chemioterapii SF/SD/SDF z analizy ekonomicznej. Przyjęto, iż średni roczny koszt chemioterapii (4 cykle wraz z monitorowaniem) wynosi średnio ok. 22 822,55 zł. Koszt terapii PRRT w 1-ym roku (3-4 cykle) uzależniony jest od rodzaju wykorzystywanego radiofarmaceutyku oraz częstości badań w ramach monitorowania i wynosić może od min. 74 793,87 do max. 95 146,63 zł (średnio: 84 970,25 zł). W kolejnych latach pacjent poddawany jest badaniom kontrolnym, których koszt oszacowano na 6 092,10- 7 732,00 zł (średnio: 6 912,05 zł).

W przypadku utrzymania aktualnego stanu – braku finansowania PRRT, wydatki płatnika publicznego związane z leczeniem pacjentów z nieresekcyjnymi guzami GEP NET, wynosić będą ok. 2,9 – 4,2 mln zł rocznie. Analiza scenariuszy nowych, które zróżnicowano ze względu na liczbę pacjentów kwalifikujących się do PRRT oraz koszt procedury, wskazuje na wzrost wydatków płatnika związanych z pozytywną decyzją o finansowaniu PRRT. Wydatki płatnika publicznego w wariantach podstawowym będą wynosić od ponad 12,7 mln zł (warianty minimalny i maksymalny odpowiednio: 9,4 – 17,7 mln zł.) w 2014 do około 13,8 mln zł w roku 2015 (od 10,2 mln do 19,1 mln). Wyniki te są zbieżne z szacunkami Ministra Zdrowia, który ocenił, iż koszt leczenia 150-300 pacjentów z zastosowaniem PRRT wyniesie ok. 10-20 mln zł rocznie.

Prognozowany wzrost wydatków płatnika w stosunku do wydatków ponoszonych w scenariuszu aktualnym wyniesie od około 9,3 mln zł w 2014 (6,5 mln zł – 13,5 mln zł), do około 10,4 mln zł (7,3 mln zł – 14,9 mln zł) w roku 2015.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W ramach przeglądu odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje dla zastosowania znakowanych radioizotopowo analogów SST w terapii NET. PRRT rekomendowane jest w leczeniu pacjentów z wysoką ekspresją receptora dla SST, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Należy przy tym zauważyć, iż zagraniczne wytyczne odnoszą się do guzów neuroendokrynych bez względu na lokalizację; polskie stanowiska natomiast jako grupę docelową dla ocenianej terapii wskazują GEP NET.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w serwisach internetowych: HAS, NICE, PTAC, CADTH, nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania odnoszących się do stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynych.

Zgodnie z opinią eksperta, analizowana procedura jest wykonywana w wielu krajach Europy oraz nielicznych krajach poza Europą. Główne ośrodki Europejskie leczenia PRRT to: Rotterdam (Holandia), Bazyla (Szwajcaria) i Bad Berka (Niemcy). Ośrodki te wykonują PRRT komercyjnie dla chorych z całego świata, a koszt tego typu terapii (komercyjny) wynosi ok. 3x lub nawet 4x koszty leczenia w Polsce.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 4 maja 2011 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-OZG-73-23901-1/JC/11), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokryne”, jako świadczenia gwarantowanego, 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 72/2013 z dnia 20 maja 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokryne” jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 72/2013 z dnia 20 maja 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokryne” jako świadczenia gwarantowanego.
2. Raport skrócony Nr: AOTM-DS-430-08-2011. Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokryne.