



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 neuroendokrynne” jako świadczenia
gwarantowanego

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych zastosowania znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym, w ramach leczenia szpitalnego.

Uzasadnienie

Dane z piśmiennictwa (Bushnell 2003, Filice 2012) wskazują, że odpowiedź na leczenie znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny w subpopulacji chorych z nieoperacyjnymi guzami neuroendokrynnymi, wykazującymi ekspresją receptora dla SST, odnotowywana jest w 30 do 70% przypadków, w znaczącym klinicznie odsetku przypadków uzyskuje się też stagnację choroby. Zdaniem Rady, w ślad za rekomendacjami PSGN, wskazaniem do leczenia znakowanymi radioizotopowo analogami SST powinna być wysoka ekspresja receptora dla SST potwierdzona w badaniu scyntygraficznym (III klasa gromadzenia, bądź klasa IV w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie). W Polsce, dostępne komercyjnie SSTA są poddawane znakowaniu za pomocą nuklidów: ⁹⁰Y, ¹⁷⁷Lu w Instytucie Energii Atomowej POLATOM w Świerku. Dostępność krajowej technologii znakowania radioizotopowego przyczynia się do racjonalizacji kosztów leczenia, alternatywę stanowiłoby leczenie za granicą.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 1 marca 2011 r. znak: MZ-OZG-73-23901-1/JC/11 dotyczy przygotowania na podstawie 31c Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zakwalifikowania, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, świadczenia: „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne”.



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). W związku z powyższym w niniejszym raporcie na potrzeby ocenianego świadczenia analizowano grupę pacjentów z nieoperacyjnym 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. Raport oparto na materiałach uzyskanych w ramach postępowania przetargowego, od firmy NUEVO HTA: „Ocena znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny u pacjentów z nieoperacyjnymi guzami neuroendokrynnymi żołądkowo-jelitowo-trzustkowymi”.

Problem zdrowotny

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

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynnych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (ang. gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP NET), 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 występować 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 insulinoma), jednak w zależności od rodzaju guza, stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany. Drogą krwi i chłonki mogą dawać przerzuty do wątroby, kości i/lub 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 oraz 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.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Leczenie izotopowe może być przeprowadzone 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, a 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 (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury. Możliwe jest także finansowanie PRRT w ramach chemioterapii niestandardowej.

Alternatywne technologie medyczne

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 rozważyć 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, oksaliplatinę, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (w Polsce nie finansowany) 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 znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny (PRRT) u pacjentów z nieoperacyjnymi GEP NET. Wykonano przegląd badań wtórnych oraz pierwotnych.

Odnaleziono 31 badań pierwotnych oceniających efektywność terapii PRRT w populacji GEP NET lub populacji, w której tylko część pacjentów posiada GEP NET. Nie odnaleziono jakichkolwiek badań RCT; jedyne odnalezione badania to próby niekomparatywne, typu case series, a więc niskiej jakości, choć o dużej wiarygodności zewnętrznej, z uwagi na fakt, iż część badań była prowadzona w Polsce.

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%. Analizując wyniki terapii z zastosowaniem oktretydu (90Y oraz 177Lu), można zaobserwować, że odsetek pacjentów z PR z guzami NET (w tym GEP NET) waha się pomiędzy 8 a 45%, jednakże w przeważającej liczbie badań dotyczy około 20% analizowanych pacjentów.

W kilku zidentyfikowanych badaniach, głównie z użyciem oktreotatu, 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). W przypadku terapii oktreotydem-90Y wyniki badań wskazują na wysoki, zawierający się w przedziale 50-71% badanych, odsetek osób z SD. Zróżnicowanie terapii w związku z wielkością wykrytych zmian nowotworowych, pozwala na równie skuteczne leczenie i uzyskanie stabilizacji u około 60% chorych. Terapia z użyciem lanreotydu-90Y umożliwiła stabilizację w przypadku 41% pacjentów.

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. Wśród pacjentów, u których zastosowano oktreotydy, rozpiętość wyników jest mniejsza i wynosi od 8 do 30%.

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 rozpoczynania terapii wynosił 100%. Wśród pacjentów leczonych oktreotatem-177Lu, mediana OS znacząco różniła się 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. OS u pacjentów poddanych terapii oktreotydem-90Y wynosił od 16 msc (pacjenci z rakowiakami) do maksymalnie 95 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 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 oktreotatu-90Y oraz 29 msc dla terapii z użyciem itru-90 oraz lutetu-177. Mediana PFS w przypadku pacjentów poddanych terapii oktreotydem wynosiła od 14 do 29 msc.

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, wg 2 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). Najwięcej poważnych działań niepożądanych obserwowano u pacjentów przyjmujących oktreotyde (90Y-DOTATOC). 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 była różna między 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 neuroendokrynnych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych, 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 (oktreotat (90Y-DOTATATE) - 14 202,75 zł; oktreotat (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 niniejszej analizy 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 niniejszego opracowania 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 świadczenia 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 schematach leczenia z badania Ploekinger 2009 (wariant minimalny), danych z polskiego rejestru guzów neuroendokrynych, udostępnionych przez ██████████ (wariant maksymalny) oraz opinii eksperckich (wariant podstawowy).

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. 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 (średnio: 84 970,25). W kolejnych latach pacjent poddawany jest badaniom kontrolnym, których koszt oszacowano na 6 092,10 - 7 732,00 (średnio: 6 912,05).

W przypadku utrzymania aktualnego stanu (brak 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 – 13,5 mln zł), do około 10,4 mln zł (7,3 – 14,9 mln zł) w roku 2015.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

W ramach niniejszego 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.

Status i warunki finansowania poza Polską

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), Bazylea (Szwajcaria) i Bad Berka (Niemcy). Ośrodki te wykonują PRRT komercyjnie dla chorych z całego świata, a koszt tego typu terapii (komercyjny) wynosi ok. 3-4-krotność kosztów leczenia w Polsce.

Dodatkowe uwagi Rady

Nie dotyczy.

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

[Redacted signature area]

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-430-08-2011, „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokryne”, maj 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.