



Rekomendacja nr 179/2014

z dnia 28 lipca 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie restenozы naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek”, jako świadczenia gwarantowanego, w zakresie leczenia szpitalnego

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie restenozы naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek”, jako świadczenia gwarantowanego, w zakresie leczenia szpitalnego, pod warunkiem ograniczenia wskazań do restenozы w stencie i zastosowania balonów uwalniających lek (DEB), których skuteczność udokumentowano w dobrej jakości badaniach naukowych.

Zasadne jest, aby koszty świadczenia „leczenie restenozы naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek” nie przekraczały kosztów angioplastyki wieńcowej z zastosowaniem stentów uwalniających leki.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe w postaci przeglądów systematycznych randomizowanych badań klinicznych umiarkowanej jakości potwierdzają przewagę skuteczności leczenia restenozы w stentach metalowych (BMS) i stentach uwalniających lek (DES) za pomocą balonu uwalniającego lek (DEB), w porównaniu z angioplastyką balonową (POBA). Skuteczność DEB i implantacji kolejnego stentu DES w leczeniu restenozы w stentach BMS i DES jest, w przypadku większości istotnych punktów końcowych, porównywalna.

Ponieważ skuteczność DEB i implantacji DES (*stent-in-stent*) w leczeniu restenozы jest porównywalna, zasadne jest, aby koszty świadczenia „leczenie restenozы naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek” nie przekraczały kosztów angioplastyki wieńcowej z zastosowaniem stentów uwalniających leki.

Należy przy tym zaznaczyć, że wyniki randomizowanych badań klinicznych z DEB dotyczą jedynie balonu Sequent Please. W przypadku części pozostałych DEB dostępne są jedynie dane z badań o niższym poziomie wiarygodności, pochodzące z rejestrów klinicznych (2 badania rejestrowe dla balonu DIOR, po jednym badaniu dla balonu Panthera Lux, IN.PACT, Elutax oraz Moxy - w tym ostatnim przypadku liczebność grupy badanej była bardzo mała).



Brak jest badań bezpośrednio porównujących skuteczność kliniczną poszczególnych DEB między sobą, jak i opublikowanych analiz pośrednich, jednak wyniki skuteczności praktycznej uzyskane z rejestru SCAAR (np. wyższa częstość występowania niektórych niekorzystnych punktów końcowych po zastosowaniu balonu Elutax w porównaniu z balonem Sequent Please), mogą wskazywać na zróżnicowaną skuteczność poszczególnych technologii. Ponieważ poszczególne DEB różnią się m.in. dawką leku, nośnikiem, kinetyką uwalniania leku z powierzchni balonu i koncentracją w ścianie naczyń, do chwili ukazania się kolejnych wyników badań, zasadne jest stosowanie balonów o lepiej udokumentowanej skuteczności.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy przygotowania rekomendacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie restenozy naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek”, jako świadczenia gwarantowanego, w zakresie leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31c Ustawy o świadczeniach (...).

Problem zdrowotny

Restenoza oznacza ponowne zwężenie tętnicy po przeprowadzonym zabiegu poszerzania naczynia wieńcowego. Restenozę najczęściej definiuje się jako obecność zwężenia w miejscu uprzedniej angioplastyki wieńcowej przekraczającego 50% światła naczynia stwierdzanego w odległym badaniu angiograficznym. Nieleczona restenoza może manifestować się ostrym zespołem wieńcowym i skutkować trwałym uszczerbkiem na zdrowiu lub prowadzić bezpośrednio do zgonu chorego.

Częstość występowania restenozy w Polsce eksperci szacują na 4-5 tys., a nawet 18 – 20 tys. Zgodnie z danymi z bazy Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AISN), w 2012 roku przeprowadzono około 5 tys. angioplastyk z powodu restenozy, w tym większość stanowiły przypadki restenozy w stencie metalowym (ang. *bare metal stent*, BMS).

Leczenie restenozy opiera się przede wszystkim na ponownym przeprowadzeniu przezskórnej interwencji wieńcowej, głównie: angioplastyki balonowej (ang. *percutaneous old balloon angioplasty*, POBA), wszczepienia stentów metalowych (ang. *bare metal stent*, BMS), stentów uwalniających leki (ang. *drug eluting stent*, DES), pomostowania aortalno-wieńcowego (ang. *coronary artery by-pass grafting*, CABG).

Wprowadzenie implantacji stentów spowodowało zwiększenie bezpieczeństwa wykonywanych zabiegów oraz spadek ryzyka występowania restenozy z >50% do 20-30%. Stenty powlekane lekami, mające miejscowe działanie w kierunku zapobiegania hiperprolifracji śródbłonna, przyczyniły się do kolejnego istotnego ograniczenia zjawiska restenozy, ale nie całkowitego jego wyeliminowania (5-10%).

Opis wnioskowanego świadczenia

Procedura umieszczenia balonu uwalniającego lek (ang. *drug eluting balloon*, DEB) w naczyniu jest analogiczna do zabiegu z użyciem klasycznych cewników balonowych. Balony powlekane lekiem w trakcie inflacji dostarczają substancję antymitotyczną bezpośrednio do komórek mięśni gładkich naczyń poddanych zabiegom angioplastyki.

W przypadku DEB jako substancję antymitotyczną stosuje się jedynie paklitaksel (z uwagi na jego lipofilne właściwości, krótki czas absorpcji po kontakcie ze ścianą naczynia oraz przedłużone działanie antyproliferycyjne, sięgające kilku dni) w dawce 3 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ powierzchni balonu, jednak technologie poszczególnych producentów różnią się między sobą.

Po implantacji DEB, podobnie jak w przypadku wszczepienia stentu, zalecane jest prowadzenie podwójnej terapii przeciwplatekowej z zastosowaniem klopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego w celu zmniejszenia ryzyka zakrzepicy. Czas trwania terapii wynosi 1-3 miesięcy.

Do głównych zalet angioplastyki z zastosowaniem DEB należą:

- dawka leku dostarczana podczas inflacji balonu jest prawie 3-krotnie większa niż uwalniana z powierzchni stentu;
- lek jest rozprowadzany równomiernie w obrębie ściany naczynia, a nie tak jak w przypadku stentu jedynie w miejscu, gdzie metalowa konstrukcja przylega do śródbłonna;
- zastosowanie jedynie balonu zapobiega dodatkowym uszkodzeniom ściany naczynia i pozwala uniknąć pozostawienia ciała obcego w naczyniu, a tym samym nasilonej reakcji zapalnej i procesu gojenia;
- brak konieczności stosowania „stentu w stencie” powodującego dodatkowe zmniejszanie światła naczynia;
- możliwość skrócenia czasu doustnej terapii przeciwzakrzepowej;
- lepszy dostęp do zmiany w przypadku małych i krętych naczyń.

Na rynku polskim dostępnych jest kilka różnych wyrobów medycznych, m.in.: Sequent Please (BBraun), Pantera Lux (Biotronic), IN.PACT Falcon (Medtronic), Dior (Eurocor), Elutax (Aachen Resonance).

Alternatywna technologia medyczna

W świetle odnalezionych wytycznych postępowania klinicznego, w przypadku restenozy w stencie BMS, zaleca się implantację DES, ewentualnie kolejnego BMS, POBA lub CABG. Ponadto, w niemieckich i europejskich/polskich wytycznych wymienia się DEB. Do restenozy w stencie DES odnoszą się tylko wytyczne amerykańskie, które zalecają POBA, CABG, BMS lub powtórne wszczęcie DES z tym samym lub alternatywnym lekiem antyproliferacyjnym.

W opinii ekspertów, w aktualnej praktyce klinicznej w Polsce, we wskazaniu restenoza naczyń wieńcowych stosowany jest szeroki przekrój interwencji: angioplastyka balonowa, ponowna implantacja stentu (BMS lub DES), pomostowanie CABG lub farmakoterapia, przy czym najczęściej stosuje się stenty uwalniające lek – DES (ok. 70%, a nawet 80-90% przypadków).

Skuteczność kliniczna

Do analizy skuteczności klinicznej włączono 10 badań klinicznych, w tym 9 badań RCT oceniających skuteczność kliniczną Sequent Please lub jego prekursora Paccocath, oraz 1 badanie jednoramienne oceniające skuteczność kliniczną Pantera Lux. Dla pozostałych DEB nie zidentyfikowano badań przedstawiających wyniki skuteczności klinicznej, które spełniałyby kryteria włączenia do przeglądu

Zidentyfikowano 2 badania RCT oceniające skuteczność DEB (Sequent Please) względem DES (ISAR-DESIRE 3, PEPCAD China ISR) w restenozie po implantacji DES oraz 2 badania RCT w restenozie po implantacji BMS (PEPCAD II, RIBS V). W badaniu ISAR-DESIRE 3 wykazano, że skuteczność DEB jest nie mniejsza niż DES (hipoteza *non-inferiority*) w ocenie I-rzędowego punktu końcowego DS (ang. *diameter stenosis*) – stopień zwężenia średnicy światła ($p_{\text{non-inferiority}}=0,007$). Analogicznie w badaniu PEPCAD China ISR również wykazano, że DEB jest nie gorszy od DES biorąc pod uwagę ocenę I-rzędowego punktu końcowego LLL (ang. *late lumen lost*) - późna utrata światła naczynia w segmencie ($p_{\text{non-inferiority}}=0,0005$). Natomiast w badaniu PEPCAD II wykazano przewagę DEB nad DES (hipoteza *superiority*) u pacjentów z restenoza po implantacji DES, różnice istotne statystycznie wystąpiły dla takich punktów końcowych jak LLL w stencie ($p=0,01$), LLL w segmencie ($p=0,03$). Z kolei, w badaniu RIBS V wykazano przewagę (hipoteza *superiority*) DES uwalniających ewerolimus nad DEB u pacjentów z restenoza po implantacji BMS – wartość minimalna średnica światła (ang. *minimal luminal diameter*, MLD) była istotnie statystycznie większa w grupie DES. Częstość występowania powtórnej rewaskularyzacji naczynia (ang. *target vessel revascularization*, TVR) oraz złożonych punktów końcowych (TVR, zawał mięśnia sercowego, zgon z przyczyn sercowych/ zgon z przyczyn nie sercowych) były porównywalne w obydwu grupach.

Zidentyfikowano 2 badania RCT oceniające skuteczność DEB (Sequent Please) (ISAR-DESIRE 3, *Habara 2011*) względem POBA w restenozie po implantacji DES, 1 badanie RCT w restenozie po implantacji BMS (PEPCAD-DES) oraz 1 badanie RCT w restenozie po implantacji DES lub BMS (*Habara 2013*). W badaniu ISAR-DESIRE 3 na podstawie wyników oceny angiograficznej i klinicznej wykazano, iż DEB jest skuteczniejsze od POBA. W badaniu *Habara 2011* przeprowadzono jedynie ocenę angiograficzną, która również wskazała na wyższą skuteczność DEB. W obydwu badaniach wartości dla LLL oraz ponownej restenozы (ang. *binary restenosis*, BR) były istotnie statystycznie niższe w grupie DEB. Ponadto, częstość występowania powtórnej rewaskularyzacji zmiany/ kolejnej interwencji w obrębie stentowanego naczynia (ang. *target lesion revascularisation*, TLR), TVR oraz złożonego punktu końcowego (zgon, zawał mięśnia sercowego lub TLR) w badaniu ISAR-DESIRE 3 była istotnie statystycznie niższa w grupie DEB. W badaniu PEPCAD-DES oceniano skuteczność DEB w porównaniu do POBA. Wartość LLL oraz BR była istotnie statystycznie niższa w grupie DEB, natomiast DS istotnie statystycznie większa. Ponadto, istotnie statystycznie częściej w grupie POBA występowały zgon, TLR, zakrzepica w stencie oraz złożony punkt końcowy (zgon, zawał mięśnia sercowego, TLR). W badaniu *Habara 2013* analogicznie jak w poprzednich badaniach wartość LLL oraz BR była istotnie statystycznie niższa w grupie DEB, podobnie jak częstość występowania TVF, TVR, TLR oraz złożonego punktu końcowego (zgon, zawał mięśnia sercowego, zakrzep w stencie, zaburzenia drożności w naczyniu poddanym interwencji, (ang. *target vessel failure*, TVF)).

Zidentyfikowano 2 RCT oceniające skuteczność stosowania balonu Paccocath względem POBA w populacji pacjentów z restenozą po BMS lub DES (PACCOCATH-ISR I, PACCOCATH-ISR II). W badaniu PACCOCATH-ISR I stwierdzono istotne statystycznie ($p=0,003$) różnice w wartościach uzyskiwanych dla I-rzędowego punktu końcowego LLL na korzyść DEB. W zakresie II-rzędowych punktów końcowych istotną statystycznie przewagę DEB nad POBA osiągnięto w przypadku TLR oraz dla złożonego punktu końcowego (zgon, zawał mięśnia sercowego, TLR, ostre lub podostre zamknięcie światła naczynia, udar), zarówno po 6 miesiącach jak i po 12 miesiącach obserwacji. W badaniu PACCOCATH-ISR II podobnie jak w badaniu PACCOCATH-ISR I w zakresie I-rzędowego punktu końcowego LLL metoda DEB była istotnie statystycznie skuteczniejsza. W zakresie II-rzędowych punktów końcowych istotną statystycznie przewagę DEB nad POBA osiągnięto również dla TLR oraz punktu złożonego (zgon, zawał mięśnia sercowego, TLR, ostre lub podostre zamknięcie światła naczynia, udar), dla 12 miesięcy, 24 miesięcy oraz 5 roku obserwacji.

Ponadto, odnaleziono 1 badanie prospektywne (PEPPER) oceniające skuteczność balonu Pantera Lux w leczeniu restenozы po implantacji BMS lub DES. Wartość LLL (I-rzędowy punkt końcowy) po 6 miesiącach obserwacji wynosiła $0,07\pm 0,31$ i była istotnie statystycznie mniejsza w grupie pacjentów z restenozą po implantacji BMS niż po implantacji DES ($p=0,001$). Po 12 miesiącach obserwacji złożony punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowych lub zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*, MI) - nieprowadzące do zgonu - lub TVR) wystąpił u 9 (11,8%) pacjentów, różnice pomiędzy grupą BMS oraz DES nie były istotne statystycznie.

Skuteczność praktyczna

Odnaleziono 2 badania rejestrowe (World Wide Registry, SCAAR) oceniające skuteczność balonu Sequent Please, w tym 1 badanie porównujące Sequent Please z balonem Elutax (rejestr SCAAR). Wyniki rejestru World Wide Registry wskazują na wyższą skuteczność DEB w leczeniu restenozы po implantacji BMS niż restenozы po implantacji DES, co może być związane z wyższym ryzykiem wystąpienia restenozы u pacjentów po implantacji DES ze względu na kwalifikowanie do tego zabiegu pacjentów z wyjściowym wyższym ryzykiem restenozы. Na podstawie wyników rejestru SCAAR oceniano, że ryzyko względne wystąpienia restenozы jest wyższe w przypadku pacjentów po implantacji balonu Elutax niż Sequent Please (HR: 0,48 (0,23; 0,98)).

Odnaleziono 2 badania rejestrowe (Valentines I, Spanish Multicenter Registry), w których oceniano skuteczność praktyczną balonu DIOR. W badaniu Valentines I sukces w ocenie angiograficznej został osiągnięty w przypadku 256 leczonych zmian restenotycznych (96,6%). W okresie 6-9 miesięcy obserwacji odnotowano 3 (1,2%) zgony z przyczyn sercowych, w tym 2 będące skutkiem zawału mięśnia sercowego wywołanego prawdopodobnie zakrzepicą. Rewaskularyzacja w miejscu

poddanym uprzednio zabiegowi była konieczna u 18 (7,4%) pacjentów, u trzech (1,2%) pacjentów została wykonana rewaskularyzacja w naczyniu gdzie dokonano implantacji DEB. Złożony punkt końcowy (zgon lub MI lub TLR) po 8 miesiącach obserwacji wystąpił u 27 (11,1%) pacjentów. Ponadto, analiza w podgrupie pacjentów z restenozą po DES wykazała, iż sukces w ocenie angiograficznej został osiągnięty u wszystkich 84 pacjentów. Złożony punkt końcowy (zgon lub MI lub TLR) wystąpił u 10 (23,8%) pacjentów z restenozą po implantacji LES (ang. *limus^a eluting stents*), a nie wystąpił u żadnego pacjenta z restenozą po implantacji PES (ang. *paclitaxel eluting stents*) ($p=0,02$) (Loh 2014). W badaniu Spanish Multicenter Registry ocena angiograficzna została przeprowadzona po średnio 6,5 miesiącach, ponowna restenoza (BR) wystąpiła u 6 (17,6%) pacjentów, a wartość LLL wynosiła 0,31 mm. Ocena kliniczna została przeprowadzona po 6 oraz 12 miesiącach. Złożony punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowych lub MI lub TLR) wystąpił u 8 (12,3%) pacjentów z restenozą po implantacji BMS oraz u 13 (21,3%) pacjentów z restenozą po implantacji DES. U pacjentów z restenozą po implantacji DES stwierdzoną większą tendencję do uzyskiwania gorszych wyników, co jednak może być związane z gorszym opisem klinicznym wyjściowych zmian w DES-ISR.

Odnaleziono 1 badanie rejestrowe (Basavarajaiah 2014), oceniające skuteczność praktyczną balonu IN.PACT w leczeniu pacjentów z restenozą po implantacji DES lub BMS, oraz ze stenozą *de novo*. Złożony punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowych lub MI lub TVR) wystąpił u 31 pacjentów (25,2%). Wskaźniki rewaskularyzacji oraz częstość występowania złożonego punktu końcowego są korzystniejsze w grupie z restenozą po implantacji BMS niż w grupie po implantacji DES.

Zidentyfikowano 1 prospektywne badanie rejestrowe, oceniające skuteczność balonu Moxi u pacjentów z restenozą po implantacji BMS. Wartość LLL po 6 miesiącach obserwacji wynosiła $0,16\pm 0,44$ mm, TVR odnotowano u 2 (5,1%) pacjentów. W trakcie okresu obserwacji nie odnotowano ani jednego zgonu oraz zawału mięśnia sercowego.

Odnaleziono 1 badanie prospektywne rejestrowe (Toelg 2013), oceniające skuteczność balonu Pantera Lux w leczeniu restenozy po implantacji BMS lub DES, oraz w stentach *de novo*. Po 12 miesiącach obserwacji złożony punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowych lub MI - nieprowadzący do zgonu - lub TVR) wystąpił u 15,7% pacjentów z restenozą a TVR odpowiednio u 10,2% pacjentów. W przypadku pacjentów z restenozą po implantacji DES istotnie statystycznie częściej występowały takie punkty końcowe jak zgon z przyczyn sercowych, TVR, TLR, TVF oraz złożony punkt końcowy.

Bezpieczeństwo stosowania

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania DEB przedstawiono w badaniach PACCOCATH-ISR I, PACCOCATH-ISR II (dla balonu Paccocath) oraz w badaniu PEPCAD II (dla balonu Sequent Please). W badaniu PACCOCATH-ISR I łącznie wystąpiło 45 zdarzeń niepożądanych, w tym 23 w stopniu ciężkim. łącznie w grupie DEB wystąpiło 11 ciężkich zdarzeń niepożądanych u 6 pacjentów, przy czym u 5 pacjentów zdarzenia te nie miały związku z procedurą implantacji DEB, a 1 osoba zmarła z powodu zawału mięśnia sercowego (Scheller 2006). W badaniu PACCOCATH-ISR II u 62 pacjentów wystąpiło jedno lub więcej zdarzeń niepożądanych w stopniu ciężkim, w tym u 25 pacjentów leczonych DEB i 37 leczonych POBA (DES vs POBA, $p=0,032$). W przypadku 21 pacjentów grupie DEB, u których wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane zostały one zaklasyfikowane jako nie mające związku z wykonaną procedurą implantacji DEB. Jeden pacjent w grupie DEB zmarł z powodu zawału mięśnia sercowego, co prawdopodobnie mogło mieć związek z wykonaną procedurą, pozostałe 3 zdarzenia niepożądane w tej grupie to TLR w ciągu 6-18 miesięcy od implantacji DEB (Scheller 2008). W badaniu PEPCAD II ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły u 58 pacjentów, w tym u 25 (38%) w grupie DEB oraz u 33 (51%) w grupie DES – różnice pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie ($p=0,16$) (Unverdorben 2009).

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

^a sirolimus/ everolimus/ zotarolimus

Odnaleziono 4 opublikowane analizy ekonomiczne: *Bonaventura 2013*, *Park 2012*, *NICE 2010* oraz *Dorenkamp 2013*. Wszystkie analizy zostały przygotowane z perspektywy płatnika za świadczenia, w warunkach niemieckich (*Dorenkamp 2013*, *Bonaventura 2012*), koreańskich (*Park 2011*) oraz brytyjskich (*NICE 2010*). Wszystkie analizy za wyjątkiem *Dorenkamp 2013* przeprowadzono w 12-miesięcznym horyzoncie czasowym, dla populacji z restenozą w stencie BMS. *Dorenkamp 2013* dotyczyła pacjentów z DES-ISR i przeprowadzono ją w horyzoncie 6 miesięcy. Uwzględnione w analizach kategorie kosztów obejmowały koszty procedury początkowej rewaskularyzacji, terapii przeciwplatek, kolejnych rewaskularyzacji, powikłań. Ze względu na dostępność badań randomizowanych, ocenianym wyrobem medycznym był Sequent Please.

Autorzy wszystkich prac, na podstawie wymodelowanych wyników, wnioskuje o opłacalności stosowania DEB w restenozie w stencie (BMS lub DES). Zastosowanie balonu uwalniającego lek wiązało się z lepszymi efektami w postaci LYG niż DES w BMS-ISR oraz DES lub POBA w DES-ISR w horyzoncie, odpowiednio, 12 i 6 miesięcy. Największy wpływ na wyniki miały koszty procedury, współczynnik TLR oraz koszty DAPT.

W kwestii opłacalności procedury z wykorzystaniem DEB w warunkach polskich, przy stwierdzonej co najmniej porównywalnej skuteczności DEB z DES oraz niższym koszcie całkowitym terapii (porównywalny lub niższy koszt procedury oraz niższy koszty podwójnej terapii przeciwplatek) można przypuszczać, że DEB w porównaniu z DES jest opcją opłacalną lub nawet dominującą.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz pacjentów. Populację docelową, którą stanowią pacjenci z restenozą w stencie, oszacowano, na podstawie opublikowanych danych z bazy AISN/ORPKI, na 6 577 w 2015 r. i 6 946 w 2016 r. Liczbę osób, u których w celu leczenia restenozy można zastosować DEB, za opiniami ekspertów, oszacowano na 3 289 w 2015 r. i 3 473 w 2016 r. Założono, że DEB zastąpią całkowicie POBA i BMS oraz przejmą część rynku DES. W analizie uwzględniono koszty procedur szpitalnych oraz koszty podwójnej terapii przeciwplatek.

Zakwalifikowanie świadczenia „leczenie restenozy naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek” jako świadczenia gwarantowanego w ramach leczenia szpitalnego będzie się wiązało najprawdopodobniej ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ponad 14,5 mln PLN w 2015 i ponad 15 mln w 2016 r. Dodatkowe koszty wynikają z całkowitego zastąpienia procedur POBA i BMS, a więc tańszych.

Analiza wrażliwości wykazała, iż przejście większości udziałów rynku oraz dodatkowe skrócenie podwójnej terapii przeciwplatek ma niewielki wpływ na wyniki analizy. Tylko zmniejszenie wyceny procedury DEB do kwoty stanowiącej wycenę procedury zwykłej angioplastyki balonowej (POBA) powiększoną o cenę najdroższego wyrobu medycznego znacząco obniży skutki finansowe dla płatnika publicznego, do poziomu 1 mln PLN w 2015 i 1,1 mln PLN w 2016 r.

Z perspektywy pacjentów, kwalifikacja ocenianego świadczenia jako gwarantowanego, będzie się wiązała z oszczędnościami rzędu 115-121 tys. PLN, wynikającymi z mniejszych wydatków na skróconą podwójną terapię przeciwplatek po procedurze DEB. Oszczędności będą tym większe im więcej pacjentów zostanie poddanych nowej procedurze, a także im bardziej będzie możliwe skrócenie podawania kłopidogrelu.

Uwagi do opisu świadczenia opieki zdrowotnej

Wszyscy eksperci, którzy przestali swoje stanowisko, opowiadają się za zakwalifikowaniem balonu uwalniającego lek w leczeniu restenozy naczyń wieńcowych do koszyka świadczeń gwarantowanych, przy czym jeden ekspert uważa, że wskazanie należy ograniczyć do restenozy w stencie BMS. Wśród argumentów uzasadniających finansowanie świadczenia ze środków publicznych wymienia się najczęściej: udowodnioną skuteczność, zalecanie technologii przez wytyczne kliniczne, możliwość leczenia zmian, gdzie implantacja stentu jest utrudniona lub niemożliwa, możliwość uniknięcia

wszczepiania kolejnego materiału metalowego, możliwość skrócenia podwójnej terapii przeciwplatekowej w związku z mniejszym ryzykiem zakrzepicy, co zmniejsza koszty leczenia.

Wątpliwości ekspertów budzi wysoki koszt balonów DEB, który jednak powinien się zmniejszyć przy szerszym stosowaniu technologii. Jeden z ekspertów wskazuje ponadto na zmniejszający się problem restenozy w stencie z uwagi na zmniejszające się stosowanie stentów BMS oraz pojawienie się na rynku nowej generacji stentów DES (pokrytych limusami), które istotnie zmniejszają ryzyko wystąpienia tego problemu.

W opinii Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, przy założeniu, że zabiegi z zastosowaniem DEB mają być stosowane zamiennie z zabiegami z zastosowaniem DES, „zakwalifikowanie leczenia restenozy naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek jako świadczenia gwarantowanego nie powinno mieć znaczących skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, ponieważ koszt obu zabiegów jest podobny. W perspektywie kolejnych lat stosowanie DES może prowadzić do zmniejszenia kosztów leczenia pacjentów z nawrotowymi zwężeniami naczyń wieńcowych dzięki zmniejszeniu liczby kolejnych nawrotów zwężeń oraz skróceniu czasu leczenia farmakologicznego, jakie jest konieczne po zabiegu.” Zauważa jednocześnie, iż w sytuacji, gdy oceniane świadczenie będzie gwarantowane również w przypadkach zwężeń naczyń wieńcowych, w których stosowanie DES nie jest możliwe z przyczyn anatomicznych (np. długie zwężenie, mała średnica naczynia) oraz u chorych z cukrzycą, „stosowanie DEB nie byłoby zamiennie w stosunku do DES, ale zwiększyłoby liczbę chorych leczonych tą metodą i mogłoby mieć inne skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia.”

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych odnoszących się do stosowania balonów uwalniających lek, w tym stanowisko polskich ekspertów zszereżonych w Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych PTK - AISN/PTK 2011 oraz Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego - PTK 2010, a także wytyczne wydane przez: Włoskie Towarzystwo Kardiologii Interwencyjnej - ISIC 2014, German Consensus Group 2013, Niemieckie Towarzystwo Kardiologiczne – GDK 2011, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) oraz Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS) - ESC/EACTS 2010.

Wszystkie dokumenty zalecają zastosowanie DEB u chorych z restenozą w stencie (ang. *in-stent restenosis*, ISR), w tym 3 (AISN/PTK 2011, ESC/EACTS 2010, DGK 2011) zaznaczają, że chodzi o restenozę w stencie po implantacji BMS. Najnowsze, włoskie wytyczne ISIC 2014, wśród wskazań do stosowania DEB wymieniają również ISR po wszczepieniu DES. Inne sytuacje kliniczne, w których uzasadnione jest użycie DEB to: stenoza małych naczyń, zmiany w rozwidleniach naczyń (bifurkacje), przeciwwskazania do stosowania przedłużonej podwójnej terapii przeciwplatekowej oraz jednoczesne stosowanie DEB i BMS.

Stanowisko polskich ekspertów zaleca stosowanie wyłącznie tych DEB, których skuteczność potwierdzono w randomizowanych badaniach klinicznych.

Zgodnie z deklaracjami producentów/dystrybutorów wyrobów medycznych, poszczególne balony uwalniające lek w leczeniu restenozy naczyń wieńcowych, są finansowane ze środków publicznych w innych krajach:



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 1.03.2011 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-OZG-73-23901-1/JC/11) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie zakwalifikowania świadczenia: „leczenie restenozy naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek”, jako świadczenia

gwarantowanego, w zakresie leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31 c ustawy 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 229/2014 z dnia 28 lipca 2014 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie restenozы naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek” jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 229/2014 z dnia 28 lipca 2014 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie restenozы naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek” jako świadczenia gwarantowanego.
2. Raport Nr: AOTM-OT-430-1/2014. Leczenie restenozы naczyń wieńcowych za pomocą balonu uwalniającego lek. Ocena świadczenia opieki zdrowotnej