



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 61/2013 z dnia 15 kwietnia 2013 r.
w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
*„Przezcewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej
(MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka”*
jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Przezcewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka” jako świadczenia gwarantowanego we wskazaniu „objawowa ciężka niedomykalność mitralna najczęściej o etiologii pozawałowej i udokumentowanego wysokiego ryzyka samego zabiegu kardiochirurgicznego, w postaci:

1)wysokiej śmiertelności;

2)wystąpienia ciężkich powikłań nerkowych, mózgowych, infekcyjnych i niewydolności wielonarządowej”.

Rada sugeruje negocjacje cenowe z producentem urządzenia. Procedura powinna być wykonywana w nie więcej niż 10 wysokospecjalistycznych ośrodkach mających zabezpieczenie kardiochirurgiczne na miejscu.

Uzasadnienie

Ciężka niedomykalność mitralna prowadzi do uszkodzenia lewej komory i niewydolności serca, choroby często śmiertelnej. Chirurgiczna korekcja niedomykalności mitralnej powstrzymuje ten proces. Przezskórna korekcja niedomykalności mitralnej stanowi alternatywę dla operacji w grupie chorych o dużym ryzyku operacyjnym. Warunkiem realizacji świadczenia powinna być dyskwalifikacja kardiochirurgiczna. Jest to interwencja efektywna kosztowo.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 26 listopada 2012 r. znak: MZ-PZ-TSZ-443-5267-856/IJ/12 dotyczy przygotowania rekomendacji na podstawie art. 31c Ustawy o świadczeniach, dla świadczenia opieki zdrowotnej „Przezcewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka” w sprawie jego zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego w zakresie świadczeń wysokospecjalistycznych.

Problem zdrowotny

Niedomykalność zastawki mitralnej (ang. mitral regurgitation, MR), to wada serca polegająca na wstecznym przepływie krwi z lewej komory do lewego przedsionka, spowodowanym nieprawidłowym zamknięciem płatków zastawki mitralnej.. Niedomykalność przewlekła przez kilkanaście lat przebiega bezobjawowo i wiąże się ze stopniowym ograniczaniem aktywności życiowej



przez chorego. U części chorych z bezobjawową dużą niedomykalnością może się rozwinąć nieodwracalna, bezobjawowa dysfunkcja lewej komory. Powikłaniami niedomykalności mitralnej są także: migotanie przedsionków, niewydolność serca i obrzęk płuc, nadciśnienie płucne oraz nagły zgon sercowy.

Opis ocenianego świadczenia

Technologia MitraClip naśladuje metodę Alfieriego stosowaną w kardiochirurgii, która polega na złączeniu środkowych części przedniego i tylnego płątka zastawki mitralnej, w efekcie czego powstaje podwójne światło ujścia mitralnego. Wykonanie zabiegu z zastosowaniem wnioskowanej technologii jest możliwe w warunkach kardiologii interwencyjnej bez konieczności otwierania klatki piersiowej pacjenta. Zabieg nie wymaga zatrzymania akcji serca ani stosowania krążenia pozaustrojowego.

System MitraClip jest dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej od 4.03.2008 roku. Składa się z cewnika wprowadzającego, systemu wprowadzania oraz zapinki. Zapinka jest przymocowana do części dystalnej systemu wprowadzającego.

Alternatywne świadczenia

Standardem postępowania w zakresie leczenia chorych z niedomykalnością zastawki mitralnej jest kardiochirurgiczna korekcja wady, obejmująca zabiegi wymiany zastawki, jak i zabiegi naprawcze. U większości pacjentów niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego alternatywą jest leczenie farmakologiczne (zachowawcze).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Ocenę skuteczności oraz bezpieczeństwa przeszłokórnej naprawy MR w populacji pacjentów z przewlekłą, umiarkowanie ciężką albo ciężką niedomykalnością mitralną w porównaniu z zabiegiem kardiochirurgicznym lub farmakoterapią przeprowadzono na podstawie wyników dotyczących 30-dniowego, 12- i 24-miesięcznego horyzontu czasowego.

Zastosowanie technologii MitraClip w porównaniu z zabiegiem kardiochirurgicznym w populacji pacjentów z MR w 3+ lub 4+ stopniu nasilenia wykazuje wyższe bądź porównywalne bezpieczeństwo w krótkim horyzoncie czasowym po zabiegu (30 dni). W długim horyzoncie czasowym zastosowanie technologii MitraClip jest związane z porównywalnym bezpieczeństwem oraz niższą (12 miesięcy) bądź porównywalną (24 miesiące) skutecznością.

Interwencja przeszłokórna w porównaniu z zabiegiem kardiochirurgicznym w populacji pacjentów z przewlekłą umiarkowanie ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością mitralną wiąże się z istotnie statystycznie wyższą szansą konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego z powodu dysfunkcji zastawki mitralnej zarówno w 12- jak i 24-miesięcznym okresie obserwacji, odpowiednio [OR=11,18, 95%CI (2,63; 47,53); p=0,001; NNT=6; 95%CI (4; 9) vs OR=7,56, 95%CI (2,26; 25,30); p=0,001; NNT=5; 95%CI (4; 9)] (Feldman 2011).

Szansa uniknięcia zgonu, operacji zastawki mitralnej i MR o stopniu nasilenia 3+ albo 4+ w populacji ITT była istotnie statystycznie niższa w grupie pacjentów poddanych zabiegowi przeszłokórnemu w porównaniu do grupy pacjentów poddanych operacji w 12-miesięcznym okresie obserwacji [OR=0,55, 95%CI (0,33; 0,92); p=0,02; NNT=7; 95%CI (4; 44)], zaś porównywalna w okresie 24-miesięcznym [OR=0,70, 95%CI (0,42; 1,15); p=0,16; NNT=11; 95%CI (n.a.)].

Zarówno w obserwacji 12-miesięcznej, jak i 24-miesięcznej, ryzyko zgonu oraz ryzyko występowania MR o stopniu nasilenia 3+ albo 4+ było porównywalne w grupach interwencji przeszłokórnej i interwencji kardiochirurgicznej.

30-dniowa obserwacja bezpieczeństwa wykazała dodatkowo, że interwencja przeszłokórna wiąże się z istotnie statystycznie niższym ogólnym ryzykiem ciężkich działań niepożądanych [OR=0,19, 95%CI (0,11-0,34); p<0,001; NNT=3; 95%CI (2; 5)] oraz niższym ryzykiem konieczności przetoczenia ≥ 2 jednostek krwi [OR=0,19, 95%CI (0,11; 0,34); p<0,001; NNT=3; 95%CI (2; 5)].

Zastosowanie interwencji przeszłokórnej w populacji pacjentów z przewlekłą umiarkowanie ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością mitralną w porównaniu z retrospektywną grupą kontrolną leczoną

farmakologicznie wiąże się z istotnie statystycznie wyższym przeżyciem, wynoszącym odpowiednio 75,4% vs 55,3%, $p < 0,05$. W czasie obserwacji odsetek pacjentów z ciężką niewydolnością serca w III i IV klasie NYHA uległ zmniejszeniu z 89,74% do 17,95%, zaobserwowano także poprawę do I/II klasy NYHA u 40 z 54 pacjentów, zaś w IV klasie NYHA pozostała tylko 1 osoba z początkowych 16 pacjentów.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów konsekwencji, analizę kosztów efektywności oraz analizę kosztów użyteczności. Jako efekty zdrowotne przyjęto zyskane lata życia (LYG) oraz lata życia skorygowane o jakość (QALY). Stosowanie technologii MitraClip® porównano z objawowym leczeniem farmakologicznym, jako jedyną dostępną opcją terapeutyczną w tej grupie pacjentów.

W analizie podstawowej przyjęto 10-letni horyzont czasowy.

W analizie wykorzystano zaadaptowany do warunków polskich model opracowany na potrzeby oceny ekonomicznej technologii MitraClip® w Wielkiej Brytanii. Opracowano model Markowa, uwzględniający następujące stany: leczenie w warunkach domowych, implantacja MitraClip®, hospitalizacja po zabiegu, rehabilitacja, nawrót niedomykalności mitralnej, zgon. Struktura adaptowanego modelu obejmuje dwa okresy analizy: w krótkim horyzoncie – w perspektywie 30 dni od zabiegu naprawy MV oraz w długim horyzoncie – od 31. dnia po zabiegu. W modelu uwzględniono jakość życia oraz wpływ takich czynników jak obniżenie jakości życia związane z: hospitalizacją po zabiegu naprawy MV oraz ciężkimi działaniami niepożądanymi (udar mózgu oraz nowopowstałe migotanie przedsionków).

W analizie uwzględniono koszty analizowanej technologii, bezpośrednie koszty procedur szpitalnych związanych z zabiegiem naprawy MV, koszty leczenia objawowego obejmujące koszty leków objętych refundacją.

Wyniki analizy wskazują, że stosowanie technologii MitraClip® pozwala na uzyskanie większych efektów klinicznych w porównaniu z farmakoterapią. Wydłuża się zarówno oczekiwany czas życia (LYG: z 1,77 do 4,48), jak i łączny czas życia skorygowany o jakość (QALY: z 0,71 do 2,78).

W porównaniu do farmakoterapii, stosowanie technologii MitraClip® jest związane z dodatkowymi kosztami równymi ok. 99 tys. PLN. Dodatkowe koszty wynikają głównie z kosztu samej technologii.

Stosunek dodatkowych kosztów do dodatkowych efektów wskazuje, że stosowanie technologii MitraClip® jest kosztowo-efektywne, tj. zapewnia uzyskanie dodatkowych efektów klinicznych przy akceptowalnych dodatkowych kosztach. W 10-letnim horyzoncie czasowym średni koszt dodatkowego roku życia (przy stosowaniu MitraClip® w porównaniu z farmakoterapią) wynosi 36 502 PLN, zaś średni koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość 47 853 PLN, zatem wyraźnie poniżej progu opłacalności (105 801 PLN).

Przeprowadzona analiza progowa względem kosztu technologii MitraClip® wykazała, że koszt ten mógłby (przy utrzymaniu współczynników ICER poniżej progu) wzrosnąć do ok. 208 tys. PLN w przypadku analizy kosztów użyteczności oraz do ok. 275 tys. PLN w przypadku analizy kosztów efektywności, co wiązałoby się odpowiednio z ponad 2- oraz 3-krotnym wzrostem ceny ustalonej przez producenta (89 208 PLN).

Analiza wrażliwości wykazała odporność uzyskanych wyników na przyjęte założenia. Analiza wszystkich rozważanych scenariuszy pozostawia technologię MitraClip® rozwiązaniem kosztowo efektywnym. Przeprowadzona analiza probabilistyczna potwierdza uzyskane wyniki.

Wyjątek stanowi przyjęcie 2-letniego horyzontu, a więc założenie, że chorzy przeżywają co najwyżej 2 lata; w takim przypadku koszt dodatkowego roku życia (przy stosowaniu MitraClip® w porównaniu z farmakoterapią) wynosi 228 792 PLN, zaś średni koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość 189 566,7 PLN, zatem wyraźnie powyżej progu opłacalności (105 801 PLN).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Przedstawiona ocena wpływu na system ochrony zdrowia finansowania zabiegu przeznaczeniowego z zastosowaniem technologii MitraClip® w leczeniu chorych z umiarkowanie ciężką (3+) albo ciężką (4+) niedomykalnością zastawki mitralnej, obejmuje chorych ze wskazaniem do operacji i jednocześnie z wysokim ryzykiem ciężkich powikłań śród- i pooperacyjnych.

Przedstawiono wyniki odnoszące się do perspektywy płatnika publicznego. W opracowaniu przyjęto horyzont czasowy obejmujący trzy lata. Ocena wpływu na budżet w dłuższym horyzoncie czasowym uzależniona jest od wielu czynników, w tym możliwości finansowych płatnika oraz wzrostu liczby ośrodków mogących te zabiegi przeprowadzać.

Podczas konstrukcji założeń analizy wpływu na system ochrony zdrowia w modelu wykorzystano wnioski analizy problemu decyzyjnego oraz założenia analizy ekonomicznej. Badano wpływ finansowania technologii MitraClip® na całkowite koszty ponoszone przez płatnika, a także uzyskiwane efekty zdrowotne w skali rozważanej populacji.

Obecnie, w Polsce pacjenci z grupy wysokiego ryzyka otrzymują jedynie objawowe leczenie farmakologiczne. Z tego względu zdecydowano, że konsekwencje finansowania naprawy MV z zastosowaniem technologii MitraClip® oszacowane będą względem finansowania farmakoterapii (dotychczasowa praktyka kliniczna).

W analizie uwzględniono koszty farmakoterapii (wszyscy pacjenci), koszty zabiegu implantacji MitraClip®, rehabilitacji, powikłań oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Uwzględniono także koszty związane z nawrotem MR i potencjalnym ponownym zabiegiem.

Z uwagi na fakt, iż brak jest wiarygodnych danych epidemiologicznych (czy to w zakresie chorobowości/zapadalności MR, czy też odsetka pacjentów nieoperacyjnych wśród chorych z MR), założono, że liczebność populacji, u której może być wykonany tak wysokospecjalistyczny zabieg, determinowana jest możliwościami jego wykonywania, a nie rzeczywistą potrzebą kliniczną.

Na podstawie opinii ekspertów, do których wystąpił AOTM, można wnioskować, że do zabiegu MitraClip będzie się kwalifikowało 60-350 pacjentów rocznie. W Karcie Problemu Zdrowotnego przedstawiono oszacowanie wydatków związanych z zakwalifikowaniem do zabiegu 35 pacjentów. W związku z powyższym, w scenariuszu podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) Agencja przyjęła, że w 1 roku zabiegowi zostanie poddanych 35 pacjentów, w 2 – 100, a w 3 – 150.

W wariantcie minimalnym założono, że będzie się to kształtować w sposób następujący: 17 pacjentów w 1 roku, 35 w roku 2 oraz 35 w roku 3. W wariantcie maksymalnym natomiast, że będzie się to kształtować w sposób następujący: 100 pacjentów w 1 roku, 200 w roku 2 oraz 350 w roku 3.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że w wyniku wprowadzenia finansowania naprawy MV z zastosowaniem technologii MitraClip® nastąpi wzrost kosztów całkowitych, o: ok. 3 300 000 PLN w 1. roku, ok. 9 400 000 PLN w 2. roku oraz ok. 14 200 000 w 3. roku. Wzrost kosztów związany będzie głównie z kosztem technologii MitraClip®, a także kosztami hospitalizacji, powikłań i rehabilitacji.

W minimalnym wariantcie oszacowania nastąpi wzrost kosztów całkowitych, o ok.: 1 600 000 PLN w 1. roku, 3 300 000 PLN w 2. i 3. roku. Wzrost kosztów związany będzie z kosztem zabiegu naprawy MV z zastosowaniem technologii MitraClip®. Zróznicowanie wzrostu kosztów, pomimo stałego kosztu związanego z zabiegiem, wynika z wyższej przeżywalności chorych po naprawie MV, co przekłada się na wzrost kosztów farmakoterapii i kosztów powikłań.

Wyniki maksymalnego wariantu oszacowania, w którym uwzględniono wyższą liczbę chorych poddanych zabiegowi naprawy MV wskazują wzrost kosztów całkowitych o ok. 9 400 000 PLN w 1. roku, 18 850 000 PLN w 2. roku oraz 33 100 000 PLN w 3. roku. Wzrost kosztów związany będzie z kosztem technologii MitraClip® oraz kosztami hospitalizacji, kosztami powikłań, kosztami rehabilitacji i kosztami farmakoterapii.

Uwagi do opisu świadczenia

Ekspert wskazuje, że zabieg może być wykonywany na odpowiednio wyposażonej sali hybrydowej bądź sali hemodynamicznej, niekoniecznie sali operacyjnej. Profesor podkreśla istotność doświadczenia lekarzy zarówno w zespole kwalifikującym pacjenta do zabiegu, jak i przeprowadzającego sam zabieg. Zwraca także uwagę na zbyt nisko oszacowany czas pobytu i koszty hospitalizacji pacjenta po zabiegu.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji HTA i towarzystw naukowych z dziedziny kardiologii i kardiologii interwencyjnej odnaleziono łącznie 3 rekomendacje kliniczne, z czego 2 były pozytywne (ESC/EACTS 2012, AHRQ 2012), a jedna pozytywna z ograniczeniami (NICE 2009).

Odnaleziono także 1 rekomendację refundacyjną, odnoszącą się negatywnie dla stosowania wnioskowanej interwencji (MSAC 2012).

Zgodnie z informacją zawartą w karcie problemu zdrowotnego, do roku 2012 na świecie zastosowano tę metodę u ponad 5000 chorych z ciężką niedomykalnością mitralną, w tym w Europie u około 3500. Zabiegi te wykonuje się w 70 europejskich ośrodkach kardiochirurgiczno-kardiologicznych, uzyskując u zdecydowanej większości chorych dobre wyniki leczenia i poprawę wydolności krążenia oraz jakości życia.

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

.....
[Redacted]
[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 AOTM-BP-430-1(10)/2013 „Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka” 9 kwietnia 2013 r.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 15 kwietnia 2013r.