

Rekomendacja nr 81/2015

z dnia 22 października 2015 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia „System Ciągłego Monitorowania Glikemii (CGM) u osób z cukrzycą” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Prezes Agencji nie rekomenduje zakwalifikowania świadczenia „System Ciągłego Monitorowania Glikemii (CGM) u osób z cukrzycą” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „System ciągłego monitorowania glikemii w czasie rzeczywistym (CGM-RT)” jako świadczenia gwarantowanego stosowanego w populacji dzieci z cukrzycą typu 1 leczonych przy pomocy pompy insulinowej, z nieświadomością hipoglikemii (brakiem objawów prodromalnych hipoglikemii z wykluczeniem hipoglikemii poalkoholowej) z odpłatnością 30%.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, a także przedstawione dowody naukowe uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia gwarantowanego „System ciągłego monitorowania glikemii u osób z cukrzycą” w populacjach wskazanych w Karcie Problemu Zdrowotnego z uwagi na brak efektywności klinicznej systemu CGM oraz nie odnalezienie dowodów na efektywność kliniczną w niektórych spośród wskazanych populacji.

Wyniki oceny klinicznej wskazują, że system CGM-retro jest porównywalny pod względem skuteczności z alternatywną technologią medyczną, czyli pomiarem stężenia glukozy za pomocą glukometru. Biorąc pod uwagę koszt stosowania systemu, jego finansowanie ze środków publicznych nie jest uzasadnione.

Nie odnaleziono dowodów naukowych wskazujących na skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo CGM w populacji chorych z cukrzycą wtórną, więc wnioskowanie o zasadności finansowania w tej grupie chorych jest ograniczone.

Wyniki badań wskazują także na brak różnic w skuteczności klinicznej między systemem CGM-RT w populacji kobiet w ciąży z cukrzycą typu 1, więc biorąc jednocześnie pod uwagę koszt stosowania systemu, jego finansowanie ze środków publicznych w tej populacji nie jest uzasadnione.

W ocenie skuteczności klinicznej wzięto pod uwagę przede wszystkim wpływ na redukcję epizodów hipoglikemii – stanu klinicznego, który wiąże się z jakością życia i który w przypadku ciężkich hipoglikemii jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia. Wyniki badań klinicznych wskazują, że system CGM-RT może przynieść korzyść kliniczną zdefiniowaną jako redukcja epizodów hipoglikemii (pod względem liczby i/lub czasu ich trwania), co może przekładać się na zmianę w jakości życia pacjentów, u których występują epizody hipoglikemii.

Wyniki badań wskazują także, że stosowanie systemu CGM-RT w populacji osób, u których utrzymują się podwyższone wartości HbA1c >6,5% i < 9,0% pomimo intensyfikacji leczenia u pacjenta dobrze wyedukowanego w zakresie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii, współpracującego z zespołem diabetologicznym oraz przestrzegającego zasad samokontroli, uzupełnienie monitorowania systemem CGM-RT przyczynia się do obniżenia poziomu HbA1c, przy czym siła interwencji jest słaba.

Z uwagi na ten efekt kliniczny Prezes Agencji rekomenduje ewentualne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „System ciągłego monitorowania glikemii w czasie rzeczywistym (CGM-RT)” jako świadczenia gwarantowanego stosowanego w populacji dzieci z cukrzycą typu 1, u których utrzymują się podwyższone wartości HbA1c >6,5% i < 9,0% pomimo intensyfikacji leczenia u pacjenta dobrze wyedukowanego w zakresie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii, współpracującego z zespołem diabetologicznym oraz przestrzegającego zasad samokontroli, z odpłatnością 30%.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań uwzględniających kryteria określone Kartą Problemu Zdrowotnego co do długości czasu trwania diagnostyki. W większości badań odnalezionych w ramach analizy klinicznej wskazuje się, że czas stosowania CGM-RT trwał od 2-3 do 12 miesięcy, czyli dłużej niż zaproponowano w Karcie Problemu Zdrowotnego. Warto mieć na uwadze, że zmiana czasu stosowania systemu zmienia prawdopodobieństwo uzyskania w praktyce klinicznej takich efektów zdrowotnych, jakie uzyskano w ocenianych badaniach klinicznych. Wobec powyższego, zasadnym wydaje się zweryfikowanie czasu stosowania systemu i liczby elektrod objętych finansowaniem.

Wobec zasadnego zwiększenia liczby elektrod objętych finansowaniem, warto określić możliwości obniżenia jednostkowego kosztu elektrody lub rozważyć możliwość wprowadzenia maksymalnego 3-, 6- lub 12-miesięcznego kosztu stosowania systemu CGM.

Koszt stosowania samych elektrod nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy może skutkować wydatkami wysokości 3 094 zł (przy 30% odpłatności pacjenta, koszt pacjenta wyniesie 1 326 zł) lub 4 420 zł (przy braku odpłatności) na 1 pacjenta. W przypadku stosowania systemu CGM w populacji dziecięcej (wskazanej w KPZ na około 2,1 tys.) koszt stosowania samych elektrod przez 6 miesięcy może skutkować wydatkami całkowitymi wysokości od 6,5 mln zł (koszty pacjentów wyniosą 2,78 mln zł) do 9,28 mln zł (w zależności od przyjętej formy odpłatności dla pacjenta).

Biorąc pod uwagę efekty zdrowotne, akceptowalne bezpieczeństwo stosowania systemu CGM-RT oraz zalecenie dotyczące zniesienia limitu liczby refundowanych elektrod, co może zwiększyć szansę na uzyskanie tego efektu zdrowotnego, proponuje się zawężenie populacji docelowej do populacji pediatrycznej z cukrzycą typu 1.

W opinii ekspertów, wprowadzenie systemu CGM-RT jest zasadne w populacji dzieci, u których system ten może być stale wykorzystywany. Ciągłe monitorowanie glikemii może mieć wpływ

na kontrolę stężenia glukozy i może wspierać zapobieganie występowaniu poważnych hipoglikemii w tej grupie chorych, co w konsekwencji przekłada się na jakość życia pacjenta.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy oceny zasadności i przygotowania rekomendacji w sprawie włączenia świadczenia opieki zdrowotnej „System Ciągłego Monitorowania Glikemii (CGM) u osób z cukrzycą” jako świadczenia gwarantowanego, z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, na podstawie art. 31c Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.) w następujących wskazaniach:

- system retrospektywny (profesjonalny) CGM (CGM-retro):
 - dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1, u których planowane jest wdrożenie leczenia osobistą pompą insulinową – optymalizacja ustawienia parametrów osobistej pompy insulinowej na początku terapii;
- system „real time” (personalny) CGM (CGM-rt):
 - dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1 jako uzupełnienie samokontroli glikemii u chorych z nieświadomością hipoglikemii (brakiem objawów prodromalnych hipoglikemii z wykluczeniem hipoglikemii poalkoholowej) – weryfikacja odczuwania hipoglikemii, oceny częstotliwości występowania nieuświadomionych hipoglikemii oraz modyfikacji terapii,
 - dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1, u których utrzymują się podwyższone wartości HbA1c >6,5% ale <9,0%, pomimo intensyfikacji leczenia u pacjentów dobrze wyedukowanych w zakresie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii, współpracujących z zespołem diabetologicznym oraz przestrzegających zasad samokontroli (≥4 pomiary glikemii / dobę) – weryfikacja dawek insuliny oraz ich dostosowania do trybu życia pacjenta,
 - kobiety z cukrzycą typu 1 w ciąży – weryfikacja wyrównania cukrzycy,
 - dorośli i dzieci z cukrzycą wtórną wymagającą decyzji terapeutycznych – intensywnej insulinoterapii (mukowiscydoza, stan po resekcji trzustki).

Problem zdrowotny

Cukrzyca (diabetes mellitus) to choroba metaboliczna (kody zgodnie z klasyfikacją ICD-10: E10-E14 Diabetes mellitus) charakteryzująca się hiperglikemią będącą efektem niewłaściwego wydzielania lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy powoduje uszkodzenie lub zaburzenia czynności i niewydolności narządów, szczególnie oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych.

Objawy cukrzycy są zróżnicowane, związane z typem cukrzycy i dynamiką przebiegu choroby. Typowymi objawami są: wielomocz (poliuria), wzmożone pragnienie (polidypsja), osłabienie i senność spowodowane odwodnieniem (diureza osmotyczna wskutek glukozurii), chudnięcie (rzadziej). Objawy te pojawiają się znacznie częściej w cukrzycy typu 1 niż typu 2, podobnie jak kwasica i śpiączka ketonowa, które bywają pierwszą zauważoną manifestacją cukrzycy typu 1, zwłaszcza u dzieci i młodzieży. Innym objawem jest skłonność do ropnych zakażeń skóry lub zakażeń układu moczowo-płciowego.

Cukrzyca jest dzielona na kilka typów:

- cukrzyca typu 1 – wywołana zniszczeniem komórek β trzustki przez proces autoimmunologiczny lub o nieznanej etiologii (idiopatyczna), w tym przypadku mamy do czynienia z bezwzględnym niedoborem insuliny. Chorobowość w Polsce szacuje się na 0,3%. W latach 1989-2004 zapadalność wynosiła średnio 10,2 (w przeliczeniu na 100 000 osób/rok) i wykazywała trend wzrostowy,

- cukrzyca typu 2 – powstająca w efekcie upośledzenia wydzielania insuliny, rozwijającego się w stanie insulinooporności,

- cukrzyca o znanej etiologii; wśród przyczyn tego typu zalicza się:

- defekty genetyczne czynności komórek β ;
- defekty genetyczne działania insuliny;
- choroby wewnątrzwydzielniczej części trzustki, nowotwór lub uraz trzustki, pankreatektomia i mukowiscydoza;
- endokrynopatie;
- cukrzyca wywołana przez leki lub inne substancje chemiczne;
- zakażenia; rzadkie postaci wywołane procesem immunologicznym;
- inne zespoły genetyczne niekiedy związane z cukrzycą.

- cukrzyca ciężarnych/ciążowa – u kobiet w ciąży, u których wykryto nieprawidłową glikemię na czczo, nieprawidłową tolerancję glukozy lub cukrzycę, podczas ciąży). Według danych europejskich cukrzyca tego typu występuje u 3-5% ciężarnych.

Według szacunków w Polsce na cukrzycę choruje około 2,6 mln ludzi, z czego 60% przypadków jest to cukrzyca rozpoznana i leczona. Na podstawie danych z 2010 r. na cukrzycę chorowało 9,3% osób w wieku 20-79 lat, tj. 2 674 600 osób, z czego nieprawidłową tolerancję glukozy zdiagnozowano u 16,9% osób.

Hipoglikemia (niedocukrzenie) to stan w którym stężenie glukozy we krwi jest niskie i wynosi poniżej 50-60 mg/dl. Jest jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy typu 1. Aby zapobiec stanom hipoglikemii należy często monitorować poziom glikemii. Hipoglikemia może prowadzić do trwałych i rozległych uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego a nawet prowadzić do śmierci.

Alternatywna technologia medyczna

Alternatywną technologią medyczną dla wnioskowanej technologii jest samodzielne monitorowanie poziomu glukozy we krwi przez pacjenta za pomocą glukometru - SMBG (Self-Monitoring of Blood Glucose). SMBG to istniejąca praktyka stosowana w monitorowaniu leczenia u pacjentów z cukrzycą (bez względu na typ cukrzycy, wskazania i wiek pacjenta). Jest to także technologia najczęściej stosowana i najtańsza.

Opis wnioskowanego świadczenia

Systemy ciągłego monitorowania glikemii (continuous glucose monitoring systems; CGM) umożliwiają oznaczanie stężenia glukozy w czasie rzeczywistym w pobieranych przez wkłuty cewnik próbkach płynu tkankowego lub glukozy pobieranej przezskórnie przez elektroosmozę, i przeliczanie uzyskanych wyników na wartości glikemii.

System Ciągłego Monitorowania Glikemii (CGM) w zależności od systemu składa się z elektrody (sensora), transmitera oraz urządzenia monitorującego (CGM-RT) lub z elektrody oraz urządzenia do zapisywania danych (i-pro), a odczyt danych dokonuje się na innym urządzeniu (GM-retro). Wyróżnia się dwa rodzaje systemów:

- CGM retrospektywny (CGM retro); profesjonalny; pomiar dokonywany jest przez 6-7 dni, w trakcie których pacjent nie ma wglądu w wyniki; równocześnie pacjent powinien notować spożyte posiłki, aktywność fizyczną, inne zdarzenia (np. stres, infekcja), epizody niedocukrzeń. Zapis z urządzenia wraz z notatkami pacjenta są następnie analizowane przez lekarza i pacjenta. Urządzenie tego typu jest wypożyczane na pewien okres czasu pacjentowi ze specjalistycznych ośrodków diabetologicznych;

- CGM w czasie rzeczywistym (real time; CGM-rt), urządzenie dokonuje pomiaru na bieżąco i pacjent ma wgląd w wyniki. System ten wymaga edukacji pacjenta w interpretowaniu wyników uzyskanych z urządzenia. Ponadto urządzenie musi być kalibrowane dwukrotnie w ciągu dnia z wynikami uzyskanymi przez pomiar glukozy glukometrem. W tym typie urządzenia możliwe jest ustawienie 3 rodzajach alarmów: predykcyjny, wystąpienia szybkich zmian stężenia glukozy, progowy).
 - Alarm predykcyjny polega na prognozowaniu przez system możliwości wystąpienia hiper- lub hipoglikemii na podstawie zmian stężenia glukozy w czasie ostatnich kilkunastu/kilkudziesięciu minut. Alarm ten można ustawić wedle preferencji pacjenta 5, 10, 15, 20, 25 lub 30 min przed osiągnięciem granicznej wartości stężenia glukozy.
 - Alarm wystąpienia szybkich zmian stężenia glukozy służy wykrywaniu sytuacji, kiedy pacjent zapomniał o podaniu przed posiłkiem insuliny, czy też zmian stężenia glukozy występujących w czasie wysiłku fizycznego.
 - Alarm progowy włącza się w przypadku, gdy osiągnięty jest określony wcześniej poziom glikemii.

Należy pamiętać, że wyniki uzyskane za pomocą CGM wykazują stężenie glukozy w płynie tkankowym i wartość ta jest opóźniona o 15-20 minut względem stężenia glukozy we krwi.

W przedłożonej Karcie Problemu Zdrowotnego zaproponowana interwencja jest kierowana do kilku subpopulacji pacjentów:

- CGM-retro:
 - dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1, u których planowane jest wdrożenie leczenia osobistą pompą insulinową – optymalizacja ustawienia parametrów osobistej pompy insulinowej na początku terapii – 1 elektroda rocznie;
- CGM-RT:
 - dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1 jako uzupełnienie samokontroli glikemii u chorych z nieświadomością hipoglikemii (brakiem objawów prodromalnych hipoglikemii z wykluczeniem hipoglikemii poalkoholowej) – weryfikacja odczuwania hipoglikemii, oceny częstotliwości występowania nieświadomionych hipoglikemii oraz modyfikacji terapii – 4 elektrody rocznie;
 - dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1, u których utrzymują się podwyższone wartości $HbA1c > 6,5\%$, ale $< 9,0\%$, pomimo intensyfikacji leczenia u pacjentów dobrze wyedukowanych w zakresie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii, współpracujących z zespołem diabetologicznym oraz przestrzegających zasad samokontroli (≥ 4 pomiary glikemii / dobę) – weryfikacja dawek insuliny oraz ich dostosowania do trybu życia pacjenta – 1 elektroda rocznie;
 - kobiety z cukrzycą typu 1 w ciąży – weryfikacja wyrównania cukrzycy – 3 elektrody rocznie;
 - dorośli i dzieci z cukrzycą wtórną wymagającą decyzji terapeutycznych – intensywnej insulinoterapii (mukowiscydoza, stan po resekcji trzustki) – 4 elektrody rocznie.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W celu oceny skuteczności klinicznej i praktycznej oraz bezpieczeństwa dokonano następujących czynności:

- określono kryteria włączenia badań klinicznych do analizy,
- zaplanowano strategię wyszukiwania doniesień naukowych,
- dokonano przeszukania źródeł informacji medycznej,
- przeprowadzono selekcję pierwotnych badań klinicznych na podstawie wcześniej określonych kryteriów włączenia,
- dokonano oceny homogeniczności odnalezionych i włączonych do przeglądu badań klinicznych,
- opracowanie wyników badań,
- analiza istotności statystycznej i klinicznej wyników badań które zostały włączone do analizy,
- porównanie siły interwencji poszczególnych opcji terapeutycznych i opracowanie wniosków.

Oceny skuteczności klinicznej dokonano w populacjach wskazanych w Karcie Problemu Zdrowotnego.

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria dotyczące stosowania CGM-RT opisane w KPZ w odniesieniu do czasu trwania diagnostyki. Włączono badania, które opisują zastosowanie CGM-RT w czasie dłuższym niż określono to w Karcie Problemu Zdrowotnego.

Skuteczność kliniczna

Stosowanie CGM-retro u dorosłych i dzieci z cukrzycą typu 1, u których planowane jest wdrożenie leczenia osobistą pompą insulinową w celu optymalizacji ustawienia parametrów osobistej pompy insulinowej na początku terapii, zastosowanie 1 elektrody rocznie.

Odnaleziono jedno randomizowane badanie kliniczne (Chico 2003), w którym porównywano CGM system retrospektywny względem SMBG u dorosłych i dzieci z cukrzycą typu 1, u których planowane jest wdrożenie leczenia osobistą pompą insulinową i CGM jest stosowany w celu optymalizacji ustawienia parametrów osobistej pompy insulinowej na początku terapii. Badanie objęło 40 chorych w grupie CGM (a w niej 9 osób rozpoczęło terapię za pomocą pompy insulinowej) oraz 35 pacjentów w grupie SMBG (spośród których 10 rozpoczęło terapię pompą insulinową). Badanie zostało ocenione na 1 z 5 pkt w skali Jadad. Czas obserwacji trwał 2 – 3 miesiące.

W badaniu Chico 2003 nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do wartości końcowych HbA1c (MD=0,1 [-0,85; 1,05]) po 3 miesiącach obserwacji. Równocześnie stwierdzono istotne statystycznie obniżenie wartości HbA1c po zakończeniu okresu obserwacji w obu grupach CGM oraz SMBG.

Zastosowanie CGM-RT u osób dorosłych i dzieci z cukrzycą typu 1 jako uzupełnienie samokontroli glikemii u chorych z nieświadomością hipoglikemii (brakiem objawów prodromalnych hipoglikemii z wykluczeniem hipoglikemii poalkoholowej) – weryfikacja odczuwania hipoglikemii, oceny częstotliwości występowania nieuświadomionych hipoglikemii oraz modyfikacji terapii – populacja, w której będą stosowane 4 elektrody rocznie.

Odnaleziono 3 randomizowane badania kliniczne. Badania różniły się między sobą w zakresie:

- populacji:
 - Little 2014 – dorośli, liczebność grup CGM=48, SMBG=48 odpowiednio,
 - Ly 2011 – młodzież, liczebność grup: CGM=6; SMBG=5,
 - Ly 2013 – dzieci, młodzież i dorośli, grupy SAP + SMBG=46 vs CSII + SMBG=49;
- wcześniejszej terapii:
 - Little 2014 – wielokrotne wstrzyknięcia insuliny (MDI) lub ciągły podskórny wlew insuliny (CSII),
 - Ly 2013 – CSII,
 - Ly 2011 - brak danych;
- zastosowanej interwencji (CGM z pompą insulinową lub bez pompy insulinowej/różne systemy CGM)
- okresu obserwacji:
 - 4 tygodnie w badaniu Ly 2011,
 - 6 miesięcy w badaniu Little 2014 i Ly 2013;
- oceny w skali Jadad:
 - 1 pkt (Ly 2011),
 - 3 punkty (Little 2014 i Ly 2013).

W badaniu Ly 2011 w populacji u dzieci (cukrzyca typu 1), odpowiedź na hipoglikemię - mierzona stężeniem epinefryny we krwi - była istotnie statystycznie większa w grupie CGM w porównaniu z grupą, w której stosowano SMBG ($p=0,048$). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do poziomu HbA1c po okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie ($p=0,587$).

W badaniu Ly 2013 wartość wskaźnika częstości poważnych i umiarkowanych hipoglikemii na początku badania była istotnie wyższa (129,6 vs 20,7/100 pacjento-miesiący) w grupie stosującej pompę insulinową ze zintegrowanym systemem ciągłego monitorowania glikemii (SAP – ang. *Sensor Augmented Pump*, pompa insulinowa ze zintegrowanym systemem ciągłego monitorowania glikemii) w porównaniu do grupy stosującej pompy insulinowe bez sensora (CSII – ang. *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion*, pompa insulinowa). Po 6 miesiącach wskaźnik ten obniżył się do poziomu 28,4, w grupie SAP i 11,9 w grupie CSII. Zaobserwowano istotnie statystyczną różnicę w zakresie wskaźnika częstości poważnych i umiarkowanych hipoglikemii na korzyść grupy SAP ($p<0,001$) (SAP + SMBG: 9,5 [95% CI: 5,2; 17,4] vs. CSII + SMBG 34,2 [95% CI: 22,0; 53,3]). Po 6 miesiącach terapii zaobserwowano istotnie statystycznie krótszy czas hipoglikemii w dzień ($p=0,02$), jak i w nocy ($p<0,001$) w grupie SAP w porównaniu do grupy CSII), (SAP + SMBG: 9,5 [95% CI: 5,2; 17,4] vs. CSII + SMBG 34,2 [95% CI: 22,0; 53,3]).

W badaniu Little 2014 nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (CGM vs SMBG) w odniesieniu do żadnego z analizowanych punktów końcowych.

Zastosowanie CGM-RT u osób dorosłych i dzieci z cukrzycą typu 1, u których utrzymują się podwyższone wartości HbA1c >6,5% ale <9,0%, pomimo intensyfikacji leczenia u pacjentów dobrze wyedukowanych w zakresie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii, współpracujących z zespołem diabetologicznym oraz przestrzegających zasad samokontroli (≥ 4 pomiary glikemii/dobę)

– weryfikacja dawek insuliny oraz ich dostosowanie do trybu życia pacjenta, populacja, w której stosowana będzie 1 elektroda rocznie;

Odnaleziono 14 randomizowanych badań klinicznych (Olivier 2014, Sequeira 2013, Battelino 2012, Mauras 2012, Rivelino 2012, Hermanides 2011, Bergenstal 2010, O'Connell 2009, Peyrot 2009, Raccach 2009, Hirsch 2008, Tamborlane 2008, Lee 2007, Deiss 2006,) opisanych w 21 publikacjach.

W badaniach łącznie uwzględniono 1 942 pacjentów, w tym N=1 030 w grupie CGM i N=912 w grupie SMBG. Okres obserwacji w badaniach wahał się od 2 do 12 miesięcy. Część badań dotyczyła jedynie pacjentów dorosłych (4 badania: Hermanides 2011, Lee 2007, Peyrot 2009, Sequeira 2013), a 2 badania (Mauras 2012, Olivier 2014) dotyczyły populacji pacjentów poniżej 18 roku życia.

Zastosowanie systemu CGM (w tym systemu CGM zintegrowanego z pompą insulinową) w porównaniu do SMBG pozwala na istotne statystycznie:

- zmniejszenie poziomu HbA1c na koniec badania (WMD=-0,39 [-0,68; -0,11]),
- redukcję poziomu HbA1c w stosunku do wartości wyjściowych (WMD=-0,43 [-0,61; -0,24]),
- zwiększenie prawdopodobieństwa uzyskania docelowego poziomu HbA1c (RB=2,08 [1,38; 3,15], NNT=6,26 [4,06; 13,62]),
- zwiększenie prawdopodobieństwa uzyskania istotnej redukcji poziomu HbA1c (istotne statystycznie wyniki na korzyść CGM uzyskano w 4 z 5 badań klinicznych).

CGM w porównaniu z SMBG nie wpływa natomiast istotnie statystycznie na:

- ryzyko poważnych hipoglikemii (RR=1,28 [0,90; 1,83]),
- częstość epizodów hipoglikemii (WMD=-0,06 [-0,32; 0,20]),
- częstość epizodów hiperglikemii (WMD=0,05 [-0,12; 0,22]),
- czas trwania epizodów hipoglikemii,
- czas trwania epizodów hiperglikemii,
- ryzyko kwasicy ketonowej.

Zastosowanie CGM-RT u kobiet z cukrzycą typu 1 w ciąży – weryfikacja wyrównania cukrzycy – zastosowanie 3 elektrod rocznie, po jednej na każdy trymestr ciąży.

Odnaleziono 1 randomizowane badanie kliniczne Secher 2013, które objęło 123 kobiety z cukrzycą typu 1 i 31 kobiet z cukrzycą typu 2. Pompy insulinowe stosowane były u 27 z 123 pacjentek z cukrzycą typu 2. W badaniu wzięły udział kobiety przed ukończeniem 14 tygodnia ciąży pojedynczej. Pomiarów za pomocą CGM-RT dokonywano przez 6 dni w 8, 12, 21, 27 i 33 tygodniu ciąży. Monitorowanie stężenia glukozy było wykonywane za pomocą SMBG 7 razy w ciągu doby. Badanie zostało ocenione na 3/5 pkt w skali Jadad.

Nie wykazano IS różnic w zakresie: poziomu HbA1c (%) w 36 tyg. ciąży, stężenia SMBG (mmol/l) w 33 tyg. ciąży, odsetka wartości SMBG $\leq 3,9$ mmol/l, odsetka wartości SMBG 4,0-7,9 mmol/l, odsetka wartości SMBG $\geq 8,0$ mmol/l, dawki insuliny (IU/kg/24 godz.) w 36 tyg. ciąży, różnic w pomiarach dokonanych w innych punktach czasowych również były nieistotne statystycznie, odsetka poronień, przyrostu masy ciała w ciąży (kg), odsetka osób ze stanem przedrzucawkowym, odsetka cięć cesarskich, wieku urodzeniowego, odsetka wcześniaków, masy ciała noworodków, odsetka makrosomii, odsetka noworodków z hipoglikemią, odsetka noworodków z poważną hipoglikemią, odsetka porodów przedwczesnych i/lub poważnej hipoglikemii u noworodków.

Zastosowanie CGM-RT u osób dorosłych i dzieci z cukrzycą wtórną wymagającą decyzji terapeutycznych takiej jak intensywnej insulinoterapii (mukowiscydoza, stan po resekcji trzustki), zastosowanie 4 elektrod rocznie.

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych dla tej populacji.

Na podstawie wyników 21 RCT włączonych do poszerzonej analizy efektywności klinicznej, ocenia się, że częściej istotne statystycznie różnice na korzyść CGM w porównaniu do grupy kontrolnej dla analizowanych punktów końcowych uzyskiwano w badaniach klinicznych oceniających system rzeczywisty CGM (CGM-rt) niż system retrospektywny.

W 6 z 9 badań klinicznych oceniających CGM-rt uczestniczyły tylko osoby dorosłe, w 2 pracach dzieci i dorośli (Beck 2009, Battelino 2011), w jednej wyłącznie dzieci i młodzież (Kordonouri 2010). W odnalezionych badaniach okres interwencji/obserwacji był różny i wynosił od 5 dni do 12 miesięcy. Istotne statystycznie różnice na korzyść CGM w porównaniu z SMBG dla poszczególnych punktów końcowych wykazano w:

- obniżenie poziomu HbA1c – Beck 2009, Battelino 2011, Tumminia 2015 (brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami – New 2015, Langeland 2012, Kordonouri 2010);
- skrócenie czasu trwania hipoglikemii – Hermanns 2014, Beck 2009, Garg 2006, New 2015, Battelino 2011, Tumminia 2015 (brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami – Beck 2009 (hipoglikemia bezobjawowa), Logtenberg 2009);
skrócenie czasu trwania nocnych hipoglikemii – Garg 2006;
- skrócenie czasu trwania hiperglikemii – Garg 2006, Tumminia 2015 (brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami – Hermanns 2014, Logtenberg 2009);
- wydłużenie czasu trwania normoglikemii – Hermanns 2014, Beck 2009, Garg 2006 (brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami - Logtenberg 2009).

Bezpieczeństwo

W 9 badaniach klinicznych (z 14 RCT) włączonych do analizy dla porównania CGM z SMBG raportowano występowanie działań niepożądanych u pacjentów z niedostateczną kontrolą glikemii pomimo stosowania intensywnej insulinoterapii. CGM jest dobrze tolerowany przez pacjentów. W żadnym z badań nie raportowano ciężkich działań niepożądanych w grupach CGM, a liczba epizodów ciężkich działań niepożądanych w tej grupie była mniejsza niż w grupie SMBG. W grupie CGM raportowano (na podstawie 6 badań randomizowanych): 2 przypadki przyjęcia do szpitala z powodu zapalenia tkanki łącznej w miejscu mocowania sensora, 2 inne przypadki zapalenia tkanki łącznej związane z sensorem, 19 przypadków skórnych działań niepożądanych, pojedynczy przypadek niepokoju/depresji oraz napadu niezwiązanego z hipoglikemią, a także łącznie 9 przypadków, w których wystąpiły problemy techniczne z CGM.

Raportowane działania niepożądane to najczęściej:

- zdarzenia o charakterze miejscowym i przejściowym, do których należały w szczególności świąd, rumień, zaczerwienienie skóry, obrzęk, wysypka, krwawienie, stany zapalne, dyskomfort lub ból w miejscu mocowania sensora;
- w badaniach nie odnotowywano ciężkich działań niepożądanych związanych z wszczęciem sensora. Pojedyncze przypadki kwasicy ketonowej były związane z niewłaściwym stosowaniem pompy insulinowej/pominięciem dawki insuliny;
- problemy techniczne, błędy sensora/przerwy w rejestracji danych lub problemy z obsługą urządzenia (Battelino 2011, Chico 2003, Langeland 2012, Ludvigsson 2003). W badaniu Cosson 2009 w 63% przypadków stwierdzono uciążliwość z powodu masywności urządzenia, w

badaniach Cooke 2009 i Ludvigsson 2003 odnotowano zaprzestanie użycia CGM z powodu niedogodności, problemów ze snem lub trudności z uprawianiem sportu;

- u kobiet z cukrzycą typu 1 lub typu 2 w ciąży w grupie CGM jedną kobietę wykluczono z badania z powodu bólu w miejscu mocowania sensora. Ponadto część pacjentek odczuwała dyskomfort w związku z noszeniem sensora, przy poruszaniu się oraz w trakcie kąpieli. W pracy Kestila 2007 u kobiet z cukrzycą ciężarnych stwierdzono brak infekcji skórnych w miejscu założenia sensora.

Ograniczenia

Wskazać należy, że na niepewność oszacowań w analizie klinicznej mają wpływ ograniczenia wymienione poniżej.

- Część przytoczonych badań nie odpowiada populacji lub interwencji (pod względem czasu stosowania) opisanej w Karcie Problemu Zdrowotnego i Stanowisku grupy ekspertów PTD. W związku z tym ekstrapolacja wyników badań na praktykę kliniczną może być obarczona niepewnością.
- Badania dołączone do analizy ocenione zostały jako nisko lub średnio wiarygodne pod względem metodologicznym w skali Jadad.
- Badania przytoczone w ocenie bezpieczeństwa z wynikami, które wskazują na brak różnic IS pomiędzy CGM a SMBG charakteryzują się krótkim czasem obserwacji (Hermanns 2014 – 2 x 5 dni, Logtenberg 2009 – 2 x 6 dni, Langeland 2012 – 2 x 4 tygodnie). W części badań nie opisano w ogóle epizodów poważnej hipoglikemii lub nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do ryzyka występowania poważnych hipoglikemii (Beck 2009, Battelino 2011, Langeland 2012, Tumminia 2015).
- W pracach Lagarde 2006 i Tanenberg 2004 odnotowano istotną statystycznie poprawę wyników w grupie CGM w porównaniu do grupy kontrolnej w zakresie poziomu HbA1c oraz czasu trwania hipoglikemii. Odnotowano pojedyncze przypadki poważnej hipoglikemii w obu grupach, ale w żadnej z prac nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy CGM a SMBG w odniesieniu do tego punktu końcowego.
- Między 14 badaniami klinicznymi, w których oceniono zastosowanie CGM-rt w porównaniu z SMBG u dorosłych i/lub dzieci z cukrzycą typu 1, u których utrzymują się podwyższone wartości HbA1c >6,5% ale <9,0%, pomimo intensyfikacji leczenia u pacjentów dobrze wyedukowanych w zakresie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii, współpracujących z zespołem diabetologicznym oraz przestrzegających zasad samokontroli zaobserwowano istotną statystycznie heterogeniczność pomiędzy wynikami włączonych badań. Duża heterogeniczność wynika z różnic w zakresie włączonych populacji, porównywanych interwencji, długości okresu obserwacji, a także z poziomu współpracy ze strony pacjentów. Zaobserwowano wspólny trend dla kierunku wnioskowania w poszczególnych pracach. Kumulacja ilościowa danych została oparta na 9 badaniach, w 2 przypadkach nie podano wartości miary rozrzutu(SD/SE), nie podano także wartości p.
- W 4 z 12 badań klinicznych oceniających system retrospektywny CGM brały udział tylko osoby dorosłe, w 6 - dzieci i młodzież, w 1 - kobiety z cukrzycą w ciąży (Murphy 2008), i w 1 - kobiety z cukrzycą ciężarnych (Kestila 2007).
- Okres interwencji/obserwacji w badaniach był zróżnicowany i wynosił od 2 dni do 18 miesięcy.

- Zmiana poziomu HbA1c została oceniona na podstawie 12 badań klinicznych z istotną statystycznie heterogenicznością między nimi. Heterogeniczność dotyczyła populacji objętych badaniem, porównywanych interwencji, długości okresu obserwacji, poziomu współpracy ze strony pacjentów. Zaobserwowano ogólną tendencję na korzyść stosowania technologii CMG w porównaniu do SMBG we wszystkich pracach, jednak nie wszystkie wykazały różnice istotne statystycznie.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany na 2015 rok próg opłacalności wynosi 119 577 zł (3 x 39 859 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Ocenę opłacalności terapii CGM względem SMBG przeprowadzono wykorzystując technikę kosztów – konsekwencji i minimalizację kosztów. Analiza została przeprowadzona w perspektywie płatnika publicznego (NFZ) oraz w perspektywie wspólnej (NFZ+pacjent). Ze względu na przyjęty horyzont czasowy analizy nie dyskutowano kosztów.

W analizie przyjęto następujące założenia:

Dla horyzontu czasowego:

- 1 rok dla populacji:
 - dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1 z nieświadomością hipoglikemii,
 - dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1 z utrzymującymi się podwyższonymi wartościami HbA1c
 - chorzy z cukrzycą wtórną wymagającą decyzji terapeutycznych
- 9 miesięcy - kobiety w ciąży;

- czas trwania pomiaru retrospektywnego z wykorzystaniem CGM i odczytu wyników - osoby z cukrzycą typu 1, u których planowane jest wdrożenie leczenia osobistą pompą insulinową.

Ilości elektrod w poszczególnych populacjach (zgodnie z Kartą Problemu Zdrowotnego):

- dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1, u których planowane jest wdrożenie leczenia osobistą pompą insulinową – optymalizacja ustawienia parametrów osobistej pompy insulinowej na początku terapii – 1 elektroda rocznie;
- dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1 jako uzupełnienie samokontroli glikemii u chorych z nieświadomością hipoglikemii (brakiem objawów prodromalnych hipoglikemii z wykluczeniem hipoglikemii poalkoholowej) – weryfikacja odczuwania hipoglikemii, oceny częstotliwości występowania nieświadomych hipoglikemii oraz modyfikacji terapii – 4 elektrody rocznie;
- dorośli i dzieci z cukrzycą typu 1, u których utrzymują się podwyższone wartości HbA1c >6,5% ale <9,0%, pomimo intensyfikacji leczenia u pacjentów dobrze wyedukowanych w zakresie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii, współpracujących z zespołem diabetologicznym oraz przestrzegających zasad samokontroli (≥4 pomiary glikemii / dobę) – weryfikacja dawek insuliny oraz ich dostosowania do trybu życia pacjenta – 1 elektroda rocznie;
- kobiety z cukrzycą typu 1 w ciąży – weryfikacja wyrównania cukrzycy – 3 elektrody rocznie;
- dorośli i dzieci z cukrzycą wtórną wymagającą decyzji terapeutycznych – 4 elektrody rocznie.

W ramach niniejszej analizy rozważono dwa scenariusze finansowania CGM ze środków publicznych (różne opcje dostępne w zależności od analizowanej subpopulacji). W scenariuszu pierwszym CGM będzie finansowany w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, w drugim przyjęto, że CGM będzie finansowany w ramach zaopatrzenia w wyroby medyczne na zlecenie osoby uprawnionej.

Koszty bezpośrednie niemedyczne oraz koszty pośrednie nie były oceniane. W ramach analizy zidentyfikowano kategorie bezpośrednich różniących kosztów medycznych, takich jak:

- koszt elektrody, uwzględniono 2 różne ceny w zależności od warunków finansowania:
 - 170,00 zł (zgodnie z Kartą Problemu Zdrowotnego)/bezpłatnie dla pacjenta lub z 30% odpłatnością;
 - 213,38 zł (średnia cena rynkowa)/bezpłatnie dla pacjenta lub z 30% odpłatnością
- 170,00 zł - koszt ambulatoryjnej wizyty specjalistycznej związanej z podłączeniem profesjonalnego CGM,
- 170,00 zł - koszt ambulatoryjnej wizyty specjalistycznej związanej z odczytem wyników monitorowania CGM.

Należy mieć na uwadze, że koszty różniące ponoszone są tylko w przypadku strategii uwzględniającej CGM, dlatego też koszty inkrementalne równe są kosztom ocenianej interwencji.

Przeprowadzona analiza wykazała, że całkowity koszt monitorowania jednego pacjenta z zastosowaniem systemu CGM z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej został oszacowany na poziomie:

- od 459,00 zł do 553,38 zł oraz od 510,00 zł do 553,38 zł, w przypadku chorego, u którego planowane jest wdrożenie insulinoterapii za pomocą pompy insulinowej (CSII);
- od 476,00 zł do 853,52 zł oraz od 680,00 zł do 853,52 zł, u pacjenta z nieświadomością glikemii;
- od 119,00 zł do 213,38 zł oraz od 170,00 zł do 213,38 zł, u pacjenta z utrzymującymi się podwyższonymi wartościami HbA1c;
- od 357,00 zł do 640,14 zł oraz od 510,00 zł do 640,14 zł w przypadku kobiety w ciąży;
- od 476,00 zł do 853,52 zł oraz 680,00 zł do 853,52 zł u pacjenta z cukrzycą wtórną;

Porównanie całkowitych kosztów różniących wskazuje, że technologia oceniana jest droższa niż technologia opcjonalna dla wszystkich analizowanych subpopulacji pacjentów. Zastąpienie istniejącego sposobu pomiaru poziomu glukozy lub dodanie do tej metody systemu CGM wiąże się z dodatkowym wydatkiem na 1 pacjenta od 119 zł do 853 zł w perspektywie płatnika oraz od 170 zł do 853 zł w perspektywie wspólnej.

Wskazać jednak należy, że na niepewność oszacowań w analizie wnioskodawcy mają wpływ następujące czynniki/założenia:

- Przedstawiona analiza opiera się na danych dotyczących finansowania technologii określonych w zaproponowanej Karcie Problemu Zdrowotnego (KPZ);
- W analizie założono, że koszt zakupu czytnika/odbiornika oraz transmitera, stanowiących elementy CGM wielokrotnego użytku, wynosi 0,00 zł z perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy. Założono, że ten koszt będzie ponoszony przez producentów sprzętu lub przez świadczeniodawcę (ambulatoryjna opieka specjalistyczna - poradnia diabetologiczna/ świadczeniodawca udzielający świadczeń w ramach „Kompleksowej ambulatoryjnej opieki specjalistycznej nad pacjentem z CUKRZYCĄ” (KAOS)).
- System CGM jest systemem, który może być stosowany bez przerwy, w analizie założono maksymalnie 4 elektrody rocznie. Jest to zgodne z propozycją umieszczoną w KPZ. Wytyczne zalecają stosowanie wnioskowanej technologii interwałowo w określonej grupie chorych. Pacjenci stosujący daną technologię w sposób ciągły mogą wymagać większej liczby elektrod co podnosi koszt technologii.
- Przyjęto, że system CGM uzupełni SMBG, a nie go zastąpi. Dlatego też koszty interwencji SMBG zostały przyjęte jako 0 zł. Eksperti wskazują, że to SMBG jest rutynowo stosowaną technologią. SMBG nie jest metodą bezkosztową zarówno w perspektywie płatnika jak i z perspektywy wspólnej, więc finansowanie CGM to dodatkowy koszt.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej

podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Ocenę wpływu na budżet płatnika objęcia refundacją systemu CGM we wnioskowanym wskazaniu przedstawiono w 2-letnim horyzoncie czasowym (od początku stycznia 2016 r. do końca grudnia 2017 r.). Rozpatrywano dwa scenariusze finansowania :

- CGM będzie finansowany w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w przypadku grupy stosującej CGM system retrospektywny,
- CGM będzie finansowany w ramach zaopatrzenia w wyroby medyczne na zlecenie osoby uprawnionej – możliwość współpłacenia pacjenta za elektrody na poziomie 30%, w pozostałych populacjach.

Na podstawie Karty Problemu Zdrowotnego w przypadku monitorowania cukrzycy z wykorzystaniem CGM rozważa się współfinansowanie elektrod przez świadczeniobiorcę, dlatego też wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy są różne.

Oszacowanie populacji oparto na opiniach ekspertów i danych pochodzących z Karty Problemu Zdrowotnego. Scenariusze skrajne (minimalny i maksymalny) opierają się na opiniach ekspertów. Populację chorych z cukrzycą, którzy w danym roku będą stosować CGM w monitorowaniu poziomu glikemii (wszystkie subpopulacje łącznie) wynosić będzie najprawdopodobniej 18 000 pacjentów (od 7 800 do 50 000 chorych) rocznie w 2016 r. i tyle samo w 2017 r.

W zależności od założenia dotyczącego kosztów elektrody oraz scenariusza finansowania całkowite wydatki inkrementalne płatnika publicznego wynosić będą najprawdopodobniej:

- koszt jednej elektrody równy 170,00 zł:
 - przy braku odpłatności pacjenta za świadczenie wydatki wyniosą 7,3 mln zł (od 3,0 do 20,4 mln zł) w każdym z analizowanych lat,
 - przy odpłatności pacjenta za elektrodę na poziomie 30% wydatki wynosić będą 5,6 mln zł (od 2,3 mln zł do 15,4 mln zł).
- Zakładając koszt jednej elektrody na poziomie 213,38 zł:
 - brak odpłatności pacjenta za świadczenie wydatki wyniosą 8,9 mln zł (od 3,6 do 24,6 mln zł) w każdym z analizowanych lat,
 - przy odpłatności pacjenta za elektrodę na poziomie 30% wydatki wynosić będą 6,6 mln zł (od 2,7 mln zł do 18,4 mln zł)

Agencja dokonała obliczeń własnych uwzględniających założenie o dwóch wizytach pacjenta w ciągu roku oraz dwóch dodatkowych wizytach na każdą stosowaną elektrodę przy zachowaniu pozostałych założeń. Po uwzględnieniu powyższego uzyskano niższe oszacowania wpływu na budżet:

Przy założeniu dwóch wizyt na pacjenta rocznie:

- W perspektywie NFZ:
 - Przy założeniu, że koszt elektrody jest równy 170,00 zł, przy braku odpłatności pacjenta w 2016 roku i w 2017 roku koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 12 070 tys. (min: 4 981 tys., max: 33 528 tys.)
 - Przy założeniu, że koszt elektrody jest równy 170,00 zł, przy 30% odpłatności pacjenta w 2016 roku i w 2017 roku koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 10 285 tys. (min: 4 282 tys., max: 28 570 tys.)
 - Przy założeniu że koszt elektrody jest równy 213,38 zł przy braku odpłatności pacjenta w 2016 r. i w 2017 r. koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 13 588 tys. (min: 5 575 tys., max: 37 745 tys.)
 - Przy założeniu że koszt elektrody jest równy 213,38 zł przy 30% odpłatności pacjenta w 2016 r. i w 2017 r. koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 11 348 tys. (min: 4 698 tys., max: 31 522 tys.)
- W perspektywie wspólnej:
 - Przy założeniu, że koszt elektrody jest równy 170,00 zł i przy braku odpłatności pacjenta lub przy 30% odpłatności pacjenta– w 2016 roku i w 2017 roku są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 12 070 tys. (min: 4 981 tys., max: 33 528 tys.)
 - Przy założeniu że koszt elektrody jest równy 213,38 zł przy brak lub 30% odpłatności pacjenta w 2016 r. i w 2017 r. są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 13 588 tys. (min: 5 575 tys., max: 37 745 tys.)

Przy założeniu dwóch wizyt na każdą elektrodę rocznie wydatki inkrementalne dla poszczególnych scenariuszy wynoszą :

- W perspektywie NFZ:
 - Przy założeniu, że koszt elektrody jest równy 170,00 zł, przy braku odpłatności pacjenta w 2016 roku i w 2017 roku koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 17 850 tys. (min: 6 987 tys., max: 49 583 tys.)
 - Przy założeniu, że koszt elektrody jest równy 170,00 zł, przy 30% odpłatności pacjenta w 2016 roku i w 2017 roku koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 16 065 tys. (min: 6 288 tys., max: 44 625 tys.)
 - Przy założeniu że koszt elektrody jest równy 213,38 zł przy braku odpłatności pacjenta w 2016 r. i w 2017 r. koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 19 368 tys (min: 7 581 tys., max: 53 801 tys.)

- Przy założeniu że koszt elektrody jest równy 213,38 zł przy 30% odpłatności pacjenta w 2016 r. i w 2017 r. koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 17 127 tys. (min: 6 704 tys., max: 47 578 tys.)
- W perspektywie wspólnej:
 - Przy założeniu, że koszt elektrody jest równy 170,00 zł i przy braku odpłatności pacjenta lub przy 30% odpłatności pacjenta – w 2016 roku i w 2017 roku koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 17 850 tys. (min: 6 987 tys., max: 49 584 tys.)
 - Przy założeniu że koszt elektrody jest równy 213,38 zł przy brak lub 30% odpłatności pacjenta w 2016 r. i w 2017 r. koszty są równe i wynoszą w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym 19 368 tys. (min: 7 581 tys., max: 53 801 tys.)

W przypadku ograniczenia świadczenia do populacji dziecięcej, przy założeniu kosztów uwzględnionych w Karcie Problemu Zdrowotnego (170 zł koszt elektrody – przy założeniu, że jest ona bezpłatna dla pacjenta, 119 zł przy 30% odpłatności pacjenta), która stosowałaby 1 elektrodę tygodniowo przez okres 6 miesięcy (26 tygodni) koszt stosowania samych elektrod u 1 pacjenta wyniósłby 4420 zł (przy braku odpłatności pacjenta) lub 3094 zł (przy 30% odpłatności pacjenta). W KPZ wskazuje się, że populacja dziecięca której może dotyczyć świadczenie określona jest na około 2100 dzieci co może skutkować wydatkami w wysokości 9,28mln (bezpłatne dla pacjenta) lub 6,5 mln (30% odpłatność pacjenta).

Wpływ na niepewność oszacowań w analizie wnioskodawcy mają przede wszystkim założenia dotyczące kalkulacji liczebności populacji docelowej, a także źródła danych.

- W analizie nie uwzględniono kosztów SMBG ze względu na fakt, że nie odnaleziono danych wskazujących na mniejsze zużycie pasków do pomiarów poziomu glukozy za pomocą glukometru. Dodatkowo należy pamiętać, że zastosowanie każdego z typu systemów CGM wymaga codziennej kalibracji z wynikami uzyskanymi za pomocą SMBG a w przypadku systemu retrospektywnego pacjent monitoruje glikemię tylko i wyłącznie za pomocą SMBG. W opinii ekspertów wnioskowany CGM powinien być stosowany interwałowo w wybranej grupie pacjentów i będzie uzupełnieniem SMBG.
- Oszacowanie liczby pacjentów, a dokładniej poszczególnych subpopulacji jest utrudnione. Dane uzyskane z NFZ nie umożliwiają oszacowania liczby pacjentów którzy mogą być objęci wnioskowaną technologią w poszczególnych latach. Oszacowanie przeprowadzono na podstawie opinii ekspertów. Ponadto, na niepewność oszacowań wpływa brak polskich rejestrów osób z cukrzycą.
- W analizie założono stałą liczbę chorych w kolejnych dwóch latach refundacji. Cukrzyca jest chorobą przewlekłą i charakteryzuje się trendem wzrostowym nowo zdiagnozowanych chorych. Jednakże cukrzyca typu 1 ujawnia się u osób poniżej 30 roku życia dlatego też można przyjąć że chorobowość nie będzie się istotnie zmieniać. Należy jednak pamiętać, że założenie te może nie mieć przełożenia na rzeczywistość.

- Prawidłowa realizacja świadczenia z wykorzystaniem systemu CGM wymaga od świadczeniodawcy kupna transmitera i odbiornika we własnym zakresie co może być niemożliwe bez uruchomienia dodatkowych środków.
- Karta Problemu Zdrowotnego nie precyzuje czy finansowanie systemu CGM-RT będzie skorelowane z dodatkowymi wizytami u specjalisty diabetologa. W przedstawionych wynikach założono, że tylko w rozpatrywaniu systemu retrospektywnego będzie konieczne finansowanie dwóch dodatkowych wizyt. Uwzględnić jednak należy, że może mieć miejsce sytuacja w której założenie elektrody, edukacja pacjenta i późniejsze ewentualne zmiany w leczeniu będą wymagały dodatkowych wizyt w poradni. Powyższą sytuację uwzględniają dodatkowe wyliczenia przeprowadzone przez Agencję.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 16 dokumentów dotyczących monitorowania poziomu glikemii u pacjentów z cukrzycą, w tym zalecenia 2 polskich organizacji: Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD 2014, 2015 r.) oraz Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i PTD z 2011 r.

Odnaleziono 13 zagranicznych dokumentów dotyczących monitorowania leczenia cukrzycy z wykorzystaniem CGM wydanych po 2010 roku: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD 2014 r.), American Diabetes Association (ADA 2015 r.), American Association of Clinical Endocrinologists oraz American College of Endocrinology (AACE/ACE 2015 r.), The Endocrine Society (publikacja Klonoff 2011), The Endocrine Society (publikacja Blumer 2013), National Academy of Clinical Biochemistry (NACB 2011 r.), Canadian Diabetes Association (CDA 2013 r.), Australasian Paediatric Endocrine Group (APEG 2011 r.), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2010 r.), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2014 r.), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2015 r.), konsensus ekspertów Société Francophone du Diabète, Société Française d'Endocrinologie oraz EVALuation dans le Diabète des Implants ACTifs Group w 2012 r., German Diabetes Association (GDA 2013 r.), konsensus ekspertów z Indii oparty na wytycznych m.in. ADA z 2013 r. oraz AACE z 2010 r. – wcześniejsze wersje wytycznych uwzględnionych w niniejszej analizie (Kesavadev 2014).

W odnalezionych wytycznych i rekomendacjach klinicznych system CGM nie jest najczęściej zalecany do rutynowego stosowania u pacjentów z cukrzycą i stanowi metodę uzupełniającą do SMBG, stosowaną w sytuacjach, gdy SMBG nie jest wystarczające.

Odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne dotyczących stosowania system CGM - Haute Autorité de Santé (HAS 2013, 2014). Pozytywna rekomendacja HAS z 2013 roku zalecała umieszczenie systemu CGM-rt (FREESTYLE NAVIGATOR II) w wykazie świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych i stosowanie u pacjentów z cukrzycą typu 1 bez odpowiedniego wyrównania metabolicznego (HbA1c \geq 8%) pomimo prawidłowej intensywnej insulinoaterapii przez okres co najmniej

6 miesięcy wraz samokontrolą glikemii kilka razy dziennie (≥ 4 / dzień). W 2014 roku HAS pozytywnie zaopiniowała umieszczenie systemu CGM zintegrowanego z pompą cukrzycową (PARADIGM VEO) w wykazie świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych i stosowanie u dzieci z cukrzycą typu 1 i ze zwiększonym ryzykiem ciężkiej hipoglikemii, pomimo prawidłowego leczenia za pomocą pompy insulinowej przez okres ≥ 6 mies. wraz samokontrolą glikemii kilka razy dziennie (≥ 4 /dzień) (w innych wskazaniach zastosowanie tego systemu nie było rekomendowane).

Odnaleziono informację o finansowaniu CGM w innych krajach. W żadnym kraju CGM nie jest finansowany ze środków publicznych bez żadnych ograniczeń, jednak w 6 krajach CGM jest finansowany ze środków publicznych w określonych wskazaniach (Izrael, Holandia, Słowenia, Szwecja, Szwajcaria i Wielka Brytania), natomiast w pozostałych 3 krajach (Francja, Niemcy i Hiszpania) system CGM jest refundowany z większymi ograniczeniami czasowymi bądź ze znacznymi ograniczeniami populacji. We Francji czasowo refundowana jest pompa zintegrowana z systemem CGM (Paradigm Veo), natomiast w Hiszpanii i w Niemczech system CGM może być finansowany tylko w ściśle określonych, wyjątkowych sytuacjach, gdy zostanie udowodniona jego potrzeba.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 23.01.2015 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: OZG.50.2.2015/JG), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zakwalifikowania świadczenia „System ciągłego monitorowania glikemii u osób z cukrzycą (CGM)” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, 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 134/2015 z dnia 16 października 2015 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „System ciągłego monitorowania glikemii u osób z cukrzycą (CGM)” – jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 134/2015 z dnia 16 października 2015 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „System ciągłego monitorowania glikemii u osób z cukrzycą (CGM)” – jako świadczenia gwarantowanego.
2. [redacted] System Ciągłego Monitorowania Glikemii (CGM) u osób z cukrzycą. Ocena Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Wersja 2.00, Pracownia HTA, Kraków, sierpień 2015
3. [redacted] Zastosowanie Systemów Ciągłego Monitorowania Glikemii w Cukrzycy. Analiza Kliniczna z Elementami Analizy Problemu Decyzyjnego, HTA Consulting
4. [redacted] Zastosowanie Systemów Ciągłego Monitorowania Glikemii w Cukrzycy. Analiza Wpływu na Budżet., Wersja 1.0. HTA Consulting, Kraków – lipiec 2015