



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Wydział Taryfikacji

Świadczenia gwarantowane obejmujące badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki finansowane w ramach produktu rozliczeniowego NFZ z katalogu świadczeń odrębnie kontraktowanych

Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń

nr WT.541.38.2016

data ukończenia 14.04.2017

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Medigen Sp. z o.o. oraz Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem: Medigen Sp. z o.o. oraz Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Medigen Sp. z o.o. oraz Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu.

Objaśnienia skrótów

Agencja/AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
bd.	brak danych
BM	przeszczep komórek krwiotwórczych szpiku (ang. <i>bone marrow</i>)
CBU	przeszczep komórek krwiotwórczych uzyskanych z krwi pępowinowej (ang. <i>cord blood umbilical</i>)
CD	Dawca zmarły (ang. <i>cadaver donor</i>)
CHIF	chor. <i>Croatian Health Insurance Fund</i>
CPL	względne poziomy cen (ang. <i>comparative price levels</i>)
DTS	chor. <i>Dijagnosticko terapijske skupine</i>
GHM	fr. <i>Groupes Homogène de Malades</i>
GVHD	przeszczep przeciw gospodarzowi ang. <i>Graft-versus-host disease</i>
HLA	ludzkie antygeny leukocytarne (ang. <i>human leucocyte antigen</i>)
ICD-10	międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICD-9 PL	międzynarodowa klasyfikacja procedur medycznych – wersja polska (ang. <i>International Classification System for Surgical, Diagnostic and Therapeutic Procedures</i>)
JGP	jednorodne grupy pacjentów
KKM	krwiotwórcze komórki macierzyste
KLO	Krajowa Lista Osób Oczekujących na Przeszczepienie
LD	dawca żywy (ang. <i>living donor</i>)
Metodyka	proces gromadzenia oraz przetwarzania danych niezbędnych do realizacji zadań związanych z ustaleniem taryfy świadczeń, jak również rodzaj i zakres gromadzonych informacji, opisany w dokumencie porządkowanym przez Agencję
MHC	antygeny zgodności tkankowej (ang. <i>Major Histocompatibility Complex</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd.	nie dotyczy
NFZ/Płatnik	Narodowy Fundusz Zdrowia
OECD	Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (ang. <i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>)
PBSC	przeszczep komórek krwiotwórczych uzyskanych z krwi obwodowej (ang. <i>peripheral stem cell transplantation</i>)
PCR	ang. <i>polimerase chain reaction</i>
PKB	produkt krajowy brutto
PL	produkt leczniczy
PPP	parytet siły nabywczej (ang. <i>purchasing power parity</i>)
RSCA	ang. <i>reference strand-mediated conformation analysis</i>
SSOP	ang. <i>sequence-specific oligonucleotide probe hybridization</i>
SSP	ang. <i>sequence-specific primers</i>
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WM	wyrób medyczny

Spis treści

1. Problem decyzyjny	5
2. Taryfikowane świadczenie	6
2.1. Charakterystyka świadczenia	6
2.1.1. Problem zdrowotny	6
2.1.2. Opis procedury	10
2.2. Aktualny stan finansowania w Polsce	12
2.3. Analiza popytu i podaży.....	14
2.4. Stan finansowania w innych krajach	19
2.4.1. Chorwacja.....	21
2.4.2. Francja	22
2.5. Cenniki komercyjne	23
2.5.1. Cenniki polskie.....	23
2.5.2. Cenniki zagraniczne	24
3. Projekt taryfy.....	25
3.1. Pozyskanie danych	25
3.2. Analiza danych.....	26
3.3. Projekt taryfy.....	27
4. Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej	28
4.1. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego	28
4.2. Analiza wpływu na organizację systemu opieki zdrowotnej	28
5. Najważniejsze informacje i wnioski	29
6. Bibliografia	31
7. Spis tabel i rysunków	32
8. Załączniki.....	33

1. Problem decyzyjny

Celem niniejszego raportu jest dokumentacja procesu przygotowania projektu taryfy świadczenia gwarantowanego opieki zdrowotnej, w oparciu o przyjętą metodykę taryfikacji świadczeń.

Podstawę podjęcia przedmiotowych prac stanowi: zlecenie Ministra Zdrowia z 12.01.2016 r., znak: MKL-IK-454532/16 (data wpływu do AOTMiT 13.01.2016 r.), w związku z art. 31la ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2015 r. poz. 581, z późn. zm.), na podstawie punktu II Planu Taryfikacji na 2016 r., tj.: „Inne zadania w zakresie taryfikacji, szczególnie istotne dla bieżącego funkcjonowania systemu powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego”, w sprawie ustalenia taryfy dla wybranych świadczeń gwarantowanych.

Przedmiotem raportu jest:

Świadczenie gwarantowane z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej identyfikowane procedurami wg ICD-9:

99.9958	Badanie antygenów zgodności tkankowej wykonywane w celu typowania spokrewnionych dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych
	Badanie antygenów zgodności tkankowej wykonywane w celu typowania spokrewnionych żywych dawców wątroby lub nerki

identyfikowane produktem rozliczeniowym Narodowego Funduszu Zdrowia w rodzaju: świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie, określonym w załączniku 1c do Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie:

- badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki (kod produktu: 5.10.00.0000016)

zwane dalej: badaniem antygenów zgodności tkankowej

2. Taryfikowane świadczenie

2.1. Charakterystyka świadczenia

Wyceniane świadczenie jest procedurą diagnostyczną polegającą na określeniu profilu antygenów zgodności tkankowej klasy I i II u chorego oraz jego krewnych (np. rodzeństwa i rodziców), w ramach procesu typowania optymalnego dawcy komórek krwiotwórczych, nerki lub fragmentu wątroby. Świadczenie udzielane jest w trybie ambulatoryjnym.

Świadczenie nie obejmuje żadnych czynności przewidzianych dla procedur związanych z udzielaniem świadczeń wyspecjalizowanych finansowanych odrębnie. Po rozpoznaniu choroby, będącej wskazaniem do leczenia za pomocą przeszczepienia szpiku, wątroby lub nerki, dalsze postępowanie zależy od tego czy chory ma rodzinnego dawcę. Musi to być określone równoległe z rozpoczęciem leczenia przedtransplantacyjnego, gdyż w razie jego niepowodzenia, chory może wymagać natychmiastowego przeszczepienia.

2.1.1. Problem zdrowotny

Dzięki dokładnemu poznaniu układu zgodności tkankowej (MHC, ang. *Major Histocompatibility Complex*), u ludzi nazwanego układem HLA (ang. *human leucocyte antigen*) stało się możliwe leczenie przeszczepem. Antygeny zgodności tkankowej HLA, czyli tzw. antygeny transplantacyjne, to pokaźna grupa białek występujących na powierzchniach prawie wszystkich komórek zdolnych do wywołania reakcji immunologicznej. Istnieją 2 klasy antygenów HLA – klasa I i klasa II. Aby przeszczep zakończył się powodzeniem określone antygeny z obu klas u dawcy i biorcy muszą być zgodne.

Jako że połowa antygenów HLA jest dziedziczona od matki a połowa od ojca (występują miliardy kombinacji tych antygenów) to największą szansę na posiadanie takich samych antygenów ma rodzeństwo chorego (25%). Geny kodujące antygeny HLA znajdują się na chromosomie 6. Chromosomy występują parami (człowiek ma 23 pary chromosomów, w każdej parze znajduje się chromosom od matki i od ojca). Konsekwentnie człowiek posiada 2 chromosomy zawierające antygeny HLA (Sitarz-Żelazna Z, 2010).

Układ antygenów zgodności tkankowej jest najbardziej polimorficznym układem antygenowym człowieka. W obrębie każdej z dwóch grup (HLA I i HLA II) występuje kilka wieloallelicznych układów antygenowych.

Wśród HLA klasy I istotne w transplantologii są: HLA-A, -B i -C. Badania serologiczne pozwoliły na zdefiniowanie 24 swoistości antygenowych HLA-A, 49 swoistości HLA-B i 9 HLA-C. Liczba poznanych i opisanych alleli w każdym z wymienionych loci cały czas się zwiększa. Obecnie wynosi 144 dla locus A, dla locus B – 286, a dla locus C – 80.

Wśród HLA klasy II w transplantologii znaczenie mają antygeny kodowane przez trzy loci: HLA-DR, -DQ i -DP. Metodami serologicznymi określono w ich obrębie 18 (DR), 9 (DQ) i 6 (DP) swoistości antygenowych. I tu liczba poznanych alleli definiowanych przy pomocy metod analizy DNA zwiększa się nieustannie. Opisano dotychczas 13 alleli genu DPA, 82 alleli DPB oraz 36 alleli DQB i 20 alleli DQA (Brojer E, 2000).

W przypadku typowania potencjalnego dawcy przeszczepu poszukiwania rozpoczyna się wśród krewnych i najbliższej rodziny. Zwykle tkankę do transplantacji pozyskuje się w następującej kolejności:

1. zgodne rodzeństwo lub (wyjątkowo) rodzice,
2. częściowo zgodni rodzice lub rodzeństwo,
3. członkowie dalszej rodziny,
4. dawcy niespokrewnieni.

Zasadnicze znaczenie ma właściwy dobór dawcy i biorcy w zakresie antygenów HLA, szczególnie klasy II (DRB). Najskuteczniejsze są przeszczepy od rodzeństwa, w pełni lub częściowo zgodnego w klasie I i II. Całkowita zgodność antygenowa HLA daje najlepsze wyniki przeszczepiania szpiku, gdyż minimalizuje zagrożenie związane z wystąpieniem reakcji przeszczep-przeciw-gospodarzowi (ang. *Graft-versus-host disease*, GVHD). Całkowita zgodność antygenowa do przeszczepu jest możliwa do uzyskania tylko przy wykorzystaniu metod biologii molekularnej.

Dawcę rodzinnego, całkowicie lub częściowo zgodnego, udaje się dobrać jedynie w przypadku 25% pacjentów. Dla pozostałych 75% brana jest pod uwagę możliwość przeszczepienia szpiku od krewnego, który różni się od chorego jednym antygenem. Brak zgodności w przypadku dwóch antygenów bywa w niektórych ośrodkach transplantacyjnych akceptowany, jednak im większa niezgodność, tym częstsze i cięższe są powikłania wywołane chorobą GVHD.

W przypadku braku dawcy wśród najbliższej rodziny sprawdza się pod kątem antygenów dalszych jej członków. Prawdopodobieństwo znalezienia w pełni zgodnego dawcy jest większe wtedy, gdy rodzina przez długi okres zamieszkiwała ten sam rejon o w miarę ustabilizowanej populacji.

W tabeli poniżej przedstawiono algorytm postępowania w przypadku przeszczepu komórek krwiotwórczych.

Tabela 1 Etapy postępowania w doborze dawcy szpiku (Brojer E, 2000)

1. Oznaczenia HLA klasy I u chorego i rodziny metodą serologiczną
– znalezienie zgodnego brata/siostry
– przed przeszczepem potwierdzić zgodność w HLA-DRB metodą biologii molekularnej
– ojciec, matka lub brat/siostra mają 3 zgodne antygeny, są homozygotami lub mają dodatkowo jeden antygen krzyżowo reagujący, lub podtyp
– decyzja ośrodka przeszczepiającego czy podjąć się przeszczepu
– jeśli tak badać HLA klasy II metodą biologii molekularnej.
2. Poszukiwanie dawcy zgodnego w HLA w rejestrze dawców niespokrewnionych
– wybór dawcy zgodnego w HLA-A, -B i -C, jeśli to możliwe o tej samej grupie krwi co chory
– potwierdzić zgodność HLA-DRB testem o wysokim stopniu rozdzielczości
– badać HLA-DQB
– przy dużej liczbie dawców zgodnych w antygenach HLA-A, -B, -C i allelach DR i DQ można starać się dobierać dawców w allelach HLA-A, -B, -C
3. Poszukiwanie częściowo zgodnego dawcy w obrębie dalszej rodziny lub dawcy niespokrewnionego
– decyzja ośrodka przeszczepiającego czy podjąć się przeszczepu,
– jeśli tak, badać HLA jak wyżej.

Przeszczepienia organów

W 2015 r. do Poltransplantu zgłoszono 706 potencjalnych dawców narządów (782 w roku 2014), z których 526 (74,5%) stało się dawcami rzeczywistymi, a 510 (72%) dawcami wykorzystanymi. Wskaźnik liczby dawców na milion mieszkańców nieco się zmniejszył w odniesieniu do roku poprzedniego i wyniósł 13,6.

W 2015 r. przeszczep otrzymało 1 508 biorców narządów. Przeszczepiono 1017 nerek, 41 trzustek (w tym 29 jednocześnie z nerką), 332 wątroby, 99 serc, 24 płuca, w jednym przypadku przeszczepiono krtań. Razem wykonano 1 556 przeszczepień narządów u 1 508 biorców (Poltransplant 2016).

Tabela 2 Liczba przeszczepionych narządów i liczba biorców w latach 2010-2015

Rok	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Liczba przeszczepionych narządów (CD + LD)*	1376 (1306+70)	1514 (1456+58)	1653 (1588+65)	1650 (1575+75)	1661 (1576+85)	1556 (1474+82)
Liczba biorców	1347 (1277+70)	1464 (1406+58)	1608 (1543+65)	1610 (1535+75)	1619 (1534+85)	1508 (1426+82)

*LD – narząd pobrany od dawcy żywego, CD – narząd pobrany od dawcy zmarłego

W kontekście tematyki niniejszego raportu istotne są szczególnie statystyki dotyczące przeszczepów od żywych dawców nerki bądź fragmentu wątroby (Tabela poniżej), jak również przeszczepów komórek krwiotwórczych (Tabela 5).

Tabela 3 Biorcy narządów pobranych od żywych dawców w 2015 r(Poltransplant 2016).

Rodzaj przeszczepienia	Liczba biorców
Nerka od żywego dawcy	60
Fragment wątroby od żywego dawcy	22

Zwykle uzyskuje się bardzo dobre wskaźniki przeżycia, co jest miarą jakości wykonywanych w Polsce przeszczepień. Dla przykładu 10-letnie przeżycie biorcy po przeszczepieniu nerki dotyczy 76% osób a przeżycie przeszczepu 58% (w okresie 15 lat odpowiednio 66% i 45%) (Poltransplant 2015).

Wciąż istotną barierą rozwoju transplantologii jest brak dostępności odpowiednich dawców. Stąd duże znaczenie mają przeszczepy od żywych dawców rodzinnych, zwiększające szanse na znalezienie organu lub tkanki z wysokim poziomem zgodności tkankowej.

Przeszczepienia komórek krwiotwórczych szpiku i krwi obwodowej oraz krwi pępowinowej

W 2015 r. zwiększyła się wyraźnie liczba wykonywanych przeszczepień komórek krwiotwórczych. Według raportów napływających z 18 polskich ośrodków transplantacyjnych wykonano 960 przeszczepień autologicznych (w 2014 – 873) i 605 przeszczepień allogenicznych (411 od dawców niespokrewnionych, 169 od dawców rodzinnych i 25 od dawców haploidentycznych).

W 7 przypadkach autotransplantacji komórek krwiotwórczych doszło do przeszczepienia komórek krwiotwórczych szpiku (BM), a w 953 (99%) przypadkach przeszczepiono komórki krwiotwórcze krwi obwodowej (PBSC). W 2015 r.

W 14 ośrodkach transplantacyjnych wykonano łącznie 605 przeszczepień allogenicznych komórek krwiotwórczych; 411 transplantacji (w tym 33 retransplantacje) od dawców niespokrewnionych i 169 transplantacji (w tym 18 retransplantacji) od dawców rodzinnych. U 25 pacjentów przeszczepiono komórki krwiotwórcze od dawcy haploidentycznego.

Najwięcej transplantacji allogenicznych (101 zabiegów) przeprowadzono w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku w Katowicach (CIC 677), niewiele mniej (84 procedury) w Klinice Transplantacji Szpiku w Gliwicach (CIC 428). Klinika w Katowicach wykonała też najwięcej transplantacji od dawcy haploidentycznego. W 521 (86%) przypadkach przeszczepiono komórki krwiotwórcze pochodzące

z krwi obwodowej dawców, w 80 (13%) przypadkach komórki hematopoetyczne szpiku, w 4 (1%) przypadkach wykorzystano do przeszczepienia krew pępowinową (CBU).

W poniższej tabeli przedstawiono rozpoznania stanowiące wskazania do przeszczepienia autologicznego i allogenicznego z podziałem na przeszczepienia od dawców rodzinnych i niespokrewnionych (w tym haploidentycznych). Najczęstszymi wskazaniami do przeszczepienia autologicznego w 2015 r. były: szpiczak plazmocytowy (50%), chłoniaki nieziarnicze (27%) oraz chłoniak Hodgkina (12%). W przypadku przeszczepień allogenicznych od dawców rodzinnych najczęstszym wskazaniem do przeszczepienia było rozpoznanie: ostrej białaczki szpikowej (36%) oraz ostrej białaczki limfoblastycznej (19%).

Te same rozpoznania były główną przyczyną kwalifikacji pacjentów do przeszczepienia allogenicznego od dawców niespokrewnionych (ostra białaczka szpikowa – 42%, ostra białaczka limfoblastyczna – 17%) (Poltransplant 2016).

Tabela 4 Rozpoznania stanowiące wskazanie do przeszczepienia auto- i alogenicznego w 2015 r. (Źródło: Poltransplant 2016).

Wskazania do auto- i alog przeszczepienia komórek krwiotwórczych	Autotransplantacje	Alotransplantacje od dawcy rodzinnego	Alotransplantacje od dawcy niespokrewnionego
	Transplantacja (ogółem)	Transplantacja (ogółem)	Transplantacja (ogółem)
Ostra białaczka szpikowa	6	67	174
Ostra białaczka limfoblastyczna	10	34	71
Przewlekła białaczka szpikowa	0	10	22
Zespoły mieloproliferacyjne	0	10	18
Zespoły mielodysplastyczne	0	17	41
Przewlekła białaczka limfatyczna	1	2	2
Chłoniak Hodgkina	116	10	10
Chłoniaki nieziarnicze	258	7	16
Szpiczak plazmocytowy	481	5	9
Anemia aplastyczna	1	16	23
Nowotwory łe	53	1	1
Choroby autoimmunologiczne	35	0	0
Niedobory odporności	0	2	9
Choroby metaboliczne	0	0	6
Hemoglobinopatie	0	0	0
Inne	3	5	17
Razem	960	186*	419*

* w tym transplantacje komórek krwiotwórczych od dawcy haploidentycznego

Tabela 5 Pobieranie i przeszczepianie komórek krwiotwórczych w Polsce w 2015 r.

Pobrania i przeszczepienia od dawców rodzinnych = 169 BM = 34, PBSC = 134, CBU = 1				Łączna liczba pobrań od polskich dawców = 1278 BM = 222, PBSC = 1055, CBU = 1
Pobrania i przeszczepienia od dawców haploidentycznych =25 BM = 2, PBSC = 23, CBU = 0				
Liczba pobrań od dawców niespokrewnionych = 1084 BM = 186, PBSC = 898, CBU = 0				
Pobrania dla biorców zagranicznych = 842	BM = 154	PBSC = 688	CBU = 0	
Pobrania dla biorców krajowych = 242	BM = 32	PBSC = 210	CBU = 0	Przeszczepienia od dawców krajowych = 245 *
	BM = 12	PBSC = 151	CBU = 3	Przeszczepienia od dawców zagranicznych = 166
	Wszystkie przeszczepienia od dawców niespokrewnionych = 411 BM = 44, PBSC = 364, CBU = 3			

Objaśnienia do tabeli:

BM (ang. bone marrow) – przeszczep komórek krwiotwórczych szpiku (pobór szpiku z kości biodrowej)

PBSC (ang. peripheral stem cell transplantation) – przeszczep komórek krwiotwórczych uzyskanych z krwi obwodowej

CBU (ang. cord blood umbilical) – przeszczep komórek krwiotwórczych uzyskanych z krwi pępowinowej

(Źródło: Poltransplant 2016)

2.1.2. Opis procedury

Serologiczne metody oznaczania antygenów HLA

Metody serologiczne oznaczania antygenów HLA są oparte na teście mikrolimfocytotoksycznym. W teście tym specyficzne przeciwciała rozpoznają glikoproteiny antygenów HLA na powierzchni limfocytów i w obecności komplementu (układu dopełniacza) niszczą komórki z danym antygenem. Badania te mają duże ograniczenia spowodowane dostępnością surowic diagnostycznych.

W badaniach HLA metodami serologicznymi błąd metody wynosi od 15 do 30% (Carpenter C, 1997). Szczególnie dotyczy to oznaczenia HLA klasy II. Dlatego techniki serologiczne coraz częściej zastępowane są przez metody biologii molekularnej. Badanie technikami serologicznymi stosuje się rutynowo do oznaczania antygenów HLA klasy I (Brojer E, 2000).

Metody oparte o analizę DNA

Pierwszy etap polega na amplifikacji fragmentu DNA w reakcji łańcuchowej polimerazy (ang. *polimerase chain reaction*, PCR), z wykorzystaniem swoistych primerów dla fragmentów poszczególnych genów układu HLA. Namnożone w ten sposób DNA testuje się metodami biologii molekularnej o niskiej i wysokiej rozdzielczości.

Metoda hybrydyzacji ze swoistymi sondami oligonukleotydowymi (ang. *sequence-specific oligonucleotide probe hybridization*, SSOP) polega na amplifikacji jednego lub kilku długich fragmentów genu HLA odpowiadających eksonom i sondowaniu ich poprzez odwrotną hybrydyzację z szeregiem krótkich sond genetycznych o znanych sekwencjach (Bogunia-Kubik K, 2009). Sondy oligonukleotydowe opaszczone są na nośnikach. Rozdzielczość metod zależy od liczby rozróżnialnych nośników (mikrokulek, spotów lub prążków) w teście oraz od różnorodności sond oligonukleotydowych immobilizowanych na rozróżnialnych nośnikach. Metodą SSOP bada się odrębnie każde *locus* i najczęściej można w ten sposób osiągnąć niską rozdzielczość badania HLA ograniczoną do

„rodziny alleli”. Czynione są wysiłki nad podwyższeniem rozdzielczości testów, m.in. poprzez zwiększenie pojemności nośników sond.

Metoda amplifikacji ze swoistymi primerami (ang. *sequence-specific primers*, SSP) obejmuje wykonanie wielu amplifikacji krótkich fragmentów genu HLA przy użyciu szeregu par primerów o znanych sekwencjach (Bogunia-Kubik K, 2009). Amplifikacja przeprowadzana jest w wielu oddzielnych mieszaninach reakcyjnych, a wykrywanie produktów amplifikacji zachodzi w elektroforezie na żelu agarozowym. Zestaw primerów w testach SSP obejmuje kilkanaście lub więcej fragmentów jednego locus HLA, co pozwala na określenie alleli na poziomie niskiej rozdzielczości. Metoda SSP może być wzbogacona o drugi, dokładniejszy stopień. Wykorzystuje się wówczas kilkanaście lub kilkadziesiąt par primerów skierowanych do fragmentów jednej rodziny alleli, co może znacznie zawęzić wynik do jednego lub kilku alleli tej samej rodziny. Mówimy wówczas o wyniku na poziomie, odpowiednio, wysokiej lub pośredniej rozdzielczości.

Rzadziej obecnie stosowaną metodą jest elektroforetyczna analiza konformacji po hybrydyzacji z referencyjną nicią DNA (ang. *reference strand-mediated conformation analysis*, RSCA) (Bogunia-Kubik K, 2009). Pomiar opiera się na różnicy ruchliwości fragmentów DNA w elektroforezie kapilarnej na żelu poliakrylamidowym.

Przeszukano niesystematycznie polskie i zagraniczne strony internetowe w poszukiwaniu informacji na temat wytycznych klinicznych w zakresie przeprowadzania badań zgodności tkankowej. Obecnie przyjęty standard dla oznaczeń antygenów zgodności tkankowej w przypadku przeszczepów komórek krwiotwórczych, nerki oraz wątroby przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6 Rodzaje wykonywanych testów zgodności tkankowej w zależności od przeszczepu

Rodzaj testu	Komórki krwiotwórcze*	Wątroba*	Nerka*
HLA-A	+	+	+
HLA-B	+	+	+
HLA-C	+ /-	+ /-	+ /-
HLA-DR	+	+	+
HLA-DQ	+ /-	+ /-	+ /-

* Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przeglądu literatury i informacji uzyskanych od świadczeniodawców

Należy mieć na uwadze, iż podstawowy zestaw oznaczanych antygenów obejmuje antygeny HLA- A, B, HLA-DR oraz C w przypadku przeszczepu komórek krwiotwórczych. Konieczność wykonania badania dla allelu C lub powtórzenia badania dla pozostałych alleli zachodzi w przypadku homozygotyczności rodziców lub rodzeństwa, obecności sprzężeń haplotypowych lub w przypadku niejednoznacznych wyników oznaczenia.

Ograniczenia metody

Zastosowanie nowoczesnych technik biologii molekularnej do typowania HLA biorców i dawców wpłynęło na znaczną poprawę wyników transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych (KKM) (Bogunia-Kubik K, 2009). Nadal jednak nie zawsze możliwe jest uzyskanie jednoznacznych wyników genotypowania w związku z wysokim stopniem złożoności układu HLA. Przyczynia się do tego zarówno niezwykła poligeniczność, jak i wysoki stopień polimorfizmu wielu genetycznych loci HLA (Lange A, 2009). Obserwowana jednocześnie wysoka homologia sekwencji wielu alleli (Bogunia-Kubik K, 2009) i współdominujące kodowanie genów HLA w układzie diploidalnym sprzyjają otrzymywaniu

niejednoznacznych wyników genotypowania i utrudniają wiarygodne dobranie w pełni zgodnego dawcy KKM oraz innych przeszczepów.

2.2. Aktualny stan finansowania w Polsce

Świadczenia gwarantowane finansowane w ramach produktu Badania zgodności tkankowej określa *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r., poz. 357)* w części: Wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych oraz warunki ich realizacji. IX. Inne świadczenia diagnostyczne.

Tabela 7 Warunki realizacji świadczenia badania antygenów zgodności tkankowej

Kod ICD-9	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń
99.9958 Badanie antygenów zgodności tkankowej w celu typowania spokrewnionych dawców szpiku lub spokrewnionych żywych dawców wątroby lub nerki	Badanie antygenów zgodności tkankowej wykonywane w celu typowania spokrewnionych dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych	Medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych. 1. Personel: lekarz specjalista w dziedzinie immunologii klinicznej lub lekarz specjalista w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej, lub diagnosta laboratoryjny. 2. Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną: 1) mikroskop odwrócony; 2) pipety automatyczne o różnej objętości; 3) wirówka preparatywna; 4) wirówka szybkoobrotowa; 5) aparat do elektroforezy; 6) system do wizualizacji żeli; 7) termocykler.
	Badanie antygenów zgodności tkankowej wykonywane w celu typowania spokrewnionych żywych dawców wątroby lub nerki	
	Badanie antygenów zgodności tkankowej wykonywane w celu diagnostyki spondyloartropatii*	Świadczenie obejmuje poszukiwanie dawcy spokrewnionego polegające na typowaniu antygenów lub specyficzności HLA oraz jest wykonywane w celu diagnostyki spondyloartropatii.

* - świadczenie nieobjęte przedmiotowym procesem taryfikacji

Źródło: *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r., poz. 357)*

Zgodnie z art. 37 ustawy z 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (Dz.U. Nr 169, poz. 1411), laboratorium, które udziela świadczenia, jakim jest badanie antygenów zgodności tkankowej musi uzyskać pozwolenie Ministra Zdrowia na działalność obejmującą testowanie komórek, tkanek i narządów.

Świadczenie gwarantowane jakim jest badanie antygenów zgodności tkankowej finansowane jest z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia. Zasady kontraktowania i rozliczania świadczenia określone są w Zarządzeniu Nr 73/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 czerwca 2016 r. oraz zarządzeniach zmieniających. Zgodnie z załącznikiem nr 1 do zarządzenia Prezesa NFZ świadczenie **badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki** o kodzie 5.10.00.0000016 należy do katalogu świadczeń odrębnie kontraktowanych. Jednostką rozliczeniową jest świadczenie o wadze 1 punktu, co w praktyce oznacza indywidualnie negocjowaną cenę za świadczenie. Świadczenie wykonywane jest w trybie ambulatoryjnym.

W poniższej tabeli przedstawiono opis świadczenia

Tabela 8 Katalog świadczeń odrębnie kontraktowanych w części dotyczącej badania antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych

Nazwa zakresu	Kod produktu	Nazwa produktu	Jednostka rozliczeniowa	Waga jednostki rozliczeniowej	Świadczenie wykonywane w trybie ambulatoryjnym	Uwagi
Badania zgodności tkankowej	5.10.00.0000016	badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki	świadczenie	1	X	

Źródło: Załącznik nr 1 do zarządzenia NFZ Nr 73/2016/DSOZ z dnia 30 czerwca 2016 r.

Do dnia 30 czerwca 2016 roku, obowiązywało Zarządzenie Nr 88/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 roku, wraz z zarządzeniami zmieniającymi, w którym załącznik nr 4g określał charakterystykę świadczenia.

Tabela 9 Opis świadczenia: Badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki

1.	Charakterystyka świadczenia	
1.1	nazwa świadczenia	5.10.00.0000016 - badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki.
1.2	określenie i kody powiązanych ze świadczeniem schorzeń (wg ICD 10)	Procedura poszukiwania dawcy spokrewnionego polega na badaniu antygenów zgodności tkankowej klasy I i II chorego, jego rodzeństwa i rodziców. Metoda diagnostyczna pozwala na wyjaśnienie, do której procedury wysokospecjalistycznej, kwalifikuje się chory. Świadczenie nie obejmuje żadnych czynności przewidzianych dla procedur związanych z udzielaniem świadczeń wysokospecjalistycznych finansowanych odrębnie. Po rozpoznaniu choroby, będącej wskazaniem do leczenia za pomocą przeszczepienia szpiku, wątroby lub nerki, dalsze postępowanie zależy od tego czy chory ma rodzinnego dawcę. Musi to być określone równoległe z rozpoczęciem leczenia przedtransplantacyjnego, gdyż w razie jego niepowodzenia, chory może wymagać natychmiastowego przeszczepienia.
1.3	kryteria kwalifikacji chorych wymagających udzielenia świadczenia	choroba wymagająca przeszczepienia szpiku, wątroby lub nerki.
1.4	zalecenia dotyczące dalszego postępowania (zalecane lub konieczne kolejne świadczenia)	<ul style="list-style-type: none"> - przeszczepienie szpiku, wątroby lub nerki od dawcy rodzinnego o akceptowalnej zgodności, - zalecenie rozpoczęcia poszukiwania niespokrewnionego dawcy szpiku (w przypadku braku zgodnego dawcy rodzinnego i istnieniu wskazań do allotransplantacji szpiku od niespokrewnionego/alternatywnego dawcy)
1.5	oczekiwane wyniki postępowania	potwierdzenie istnienia dawcy lub sytuacji, że go nie ma.
2.	Warunki wykonania	
2.1	zakres oczekiwanych informacji na podstawie wykonanych badań diagnostycznych	określenie antygenów zgodności tkankowej klasy I i II chorego, co najmniej metodami genetycznymi o niskiej rozdzielczości; zalecane badanie metodami wysokiej rozdzielczości.
2.2	średni czas udzielania świadczenia	2 dni
2.3	organizacja udzielania świadczeń	Zgodnie z art. 37 ustawy z 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (Dz. U. Nr 169, poz. 1411), laboratorium,

		musi uzyskać pozwolenie Ministra Zdrowia na prowadzenie działalności polegającej na testowaniu komórek, tkanek i narządów.
2.4	zakres dziedzin medycyny uprawnionych do wykonania świadczenia	<ul style="list-style-type: none"> - genetyka kliniczna - hematologia, - transplantologia, - transfuzjologia, - diagnostyka laboratoryjna, - immunologia kliniczna.
3.	Skuteczność medyczna i ekonomiczna	<p>Jedno poszukiwanie dotyczy badania przynajmniej kilku osób na rzecz jednego pacjenta. Wykonanie jednej procedury obejmuje badania zarówno niskiej, jak i wysokiej rozdzielczości, bez względu na liczbę wykonanych badań u potencjalnego dawcy.</p> <p>Badanie może być powtórzone u tej samej osoby, jeśli istnieją wątpliwości co do wyniku (przypadek antygenów krzyżowo reagujących). Jeżeli badanie wstępne było wykonane metodami niskiej rozdzielczości, to przed ostateczną kwalifikacją do zabiegu według procedury przeszczepienie allogenicznego szpiku od rodzeństwa identycznego w HLA, konieczne jest ponowne zbadanie chorego i dawcy metodami o wysokiej rozdzielczości.</p> <p>Badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku musi być powtórzone u wstępnie zbadanej i dobranej pary dawca/biorca w nowo pobranych próbkach krwi</p> <p>Wymóg wykonania typowania potwierdzającego wyniki z konieczności eliminacji ewentualnych pomyłek administracyjnych oraz błędów serologicznej metody badania zgodności tkankowej.</p>

Źródło: Załącznik nr 4 do zarządzenia Nr 88/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 r.

Płatnik nie zdefiniował szczegółowo metody badania potencjalnego dawcy. Podał jedynie, że celem wykonanych badań diagnostycznych ma być określenie antygenów zgodności tkankowej klasy I i II chorego, co najmniej metodami genetycznymi o niskiej rozdzielczości, a zalecane jest badanie metodami wysokiej rozdzielczości.

2.3. Analiza popytu i podaży

Celem analizy popytu i podaży jest ocena zasadności oraz możliwości wpływania wartości wyceny świadczenia na jego podaż tak, by zaspokoić popyt, co w przypadku rynku świadczeń opieki zdrowotnej oznacza likwidację lub zmniejszenie kolejek do świadczeń. Ocena taka musi identyfikować przyczyny niezaspokojonego popytu i niedostatecznej podaży (możliwość wpływania wyceną), a także odnosić się do istotności świadczenia (zasadność wpływania ceną).

Przez popyt na świadczenia rozumiana jest głównie liczba osób oczekujących na udzielenie świadczenia oraz czas oczekiwania na jego udzielenie. Podaż zaś definiowana jest poprzez poziom realizacji danego świadczenia przez podmioty lecznicze, wynikający z potencjału do realizacji tych świadczeń wyrażony wielkością posiadanej infrastruktury i zatrudnionego personelu, a także na podstawie wielkości środków finansowych przeznaczanych na ten cel.

W odniesieniu do wielkości popytu na świadczenia, podstawowym źródłem informacji dotyczących dostępności do świadczeń były dane o liczbie osób oczekujących na przeszczep komórek krwiotwórczych publikowane w Biuletynie Informacyjnym Poltransplantu.

Od strony podaży, oszacowanie potencjału do realizacji taryfikowanego świadczenia zostało oparte o analizę liczby podmiotów realizujących dane świadczenie na podstawie danych NFZ.

Dane podażowe

W 2015 r. największą sumaryczną wartość realizacji wycenianego świadczenia odnotowano

w Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w Krakowie na łączną sumę 275 530 PLN, natomiast łączna wartość realizacji świadczenia w 16 ośrodkach sprawozdających wykonanie procedury do NFZ wyniosła 1 969 224 PLN i była najwyższa od roku 2012r. Największą liczbę oznaczeń antygenów HLA (wykonaną u największej liczby pacjentów) zarejestrowano w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Katowicach (tabele poniżej).

Tabela 10 Liczba oznaczeń antygenów HLA w latach 2012 – 2015 w podziale na świadczeniodawców

Nazwa świadczeniodawcy	liczba oznaczeń			
	2012	2013	2014	2015
INSTYTUT "POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA" W WARSZAWIE	44	34	42	36
SAMODZIELNY PUBLICZNY CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY	122	136	108	70
UNIwersyteckie Centrum Kliniczne	274	304	254	294
DOLNOŚLĄSKIE CENTRUM TRANSPLANTACJI KOMÓRKOWYCH Z KRAJOWYM BANKIEM DAWCÓW SZPIKU	838	705	543	288
INSTYTUT HEMATOLOGII I TRANSFUZJOLOGII	275	362	343	131
REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECNICTWA W KIELCACH	64	99	130	55
SZPITAL KLINICZNY DZIECIĄTKA JEZUS	56	57	36	78
REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECNICTWA W POZNANIU	271	289	216	153
PODLASKA SŁUŻBA KRWI	112	93	51	60
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ "MEDIGEN DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA"	580	539	509	372
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	121	197	169	168
UNIwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie	163	131	103	112
POMORSKI UNIwersYTET MEDYCZNY	114	181	108	b.d.
WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	42	61	49	78
REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECNICTWA KATOWICE	b.d.	80	302	394
UNIwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie	199	188	167	170
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 2 POMORSKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO	b.d.	b.d.	b.d.	265
SUMA [PLN]	3 275	3 456	3 130	2 724

[Źródło: dane NFZ]

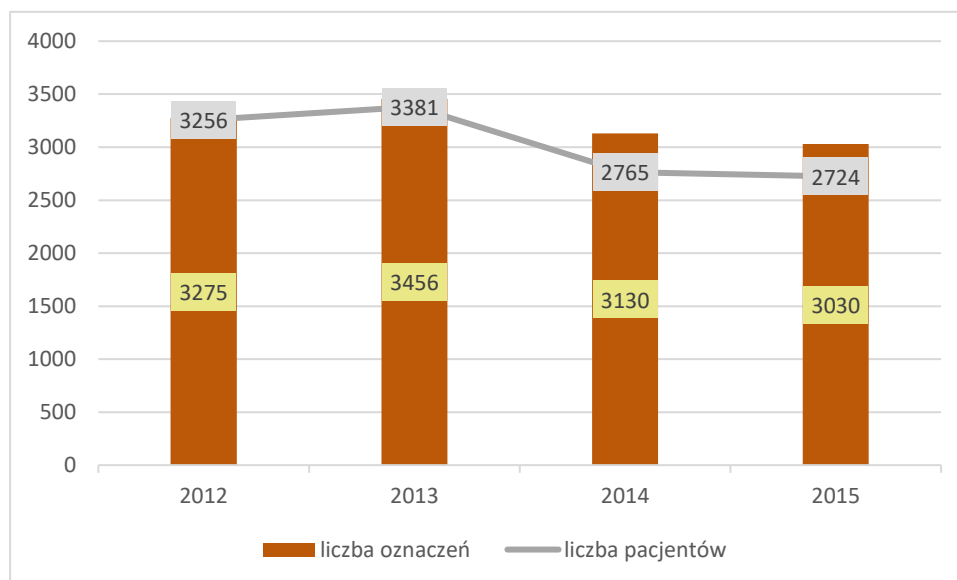
Tabela 11 Liczba pacjentów poddanych oznaczeniom HLA w latach 2012 – 2015 w podziale na świadczeniodawców

nazwa świadczeniodawcy	liczba pacjentów			
	2012	2013	2014	2015
INSTYTUT "POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA" W WARSZAWIE	44	34	31	35
SAMODZIELNY PUBLICZNY CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY	122	136	108	34
UNIwersyteckie Centrum Kliniczne	274	304	254	113
DOLNOŚLĄSKIE CENTRUM TRANSPLANTACJI KOMÓRKOWYCH Z KRAJOWYM BANKIEM DAWCÓW SZPIKU	836	705	543	166
INSTYTUT HEMATOLOGII I TRANSFUZJOLOGII	275	350	310	111
REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECNICTWA W KIELCACH	64	99	109	41

nazwa świadczeniodawcy	liczba pacjentów			
	2012	2013	2014	2015
SZPITAL KLINICZNY DZIECIĄTKA JEZUS	56	56	36	78
REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECZNICTWA W POZNANIU	271	286	216	152
PODLASKA SŁUŻBA KRWI	112	93	51	56
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ "MEDIGEN DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA"	580	505	466	349
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	121	172	139	168
UNIWERSYTECKI SZPITAL DZIECIĘCY W LUBLINIE	163	131	103	30
POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY	114	181	108	b.d.
WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	25	61	49	77
REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECZNICTWA KATOWICE	b.d.	80	106	380
UNIWERSYTECKI SZPITAL DZIECIĘCY W KRAKOWIE	199	188	136	141
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 2 POMORSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO	b.d.	b.d.	b.d.	99
SUMA	3 256	3 381	2 765	2 030

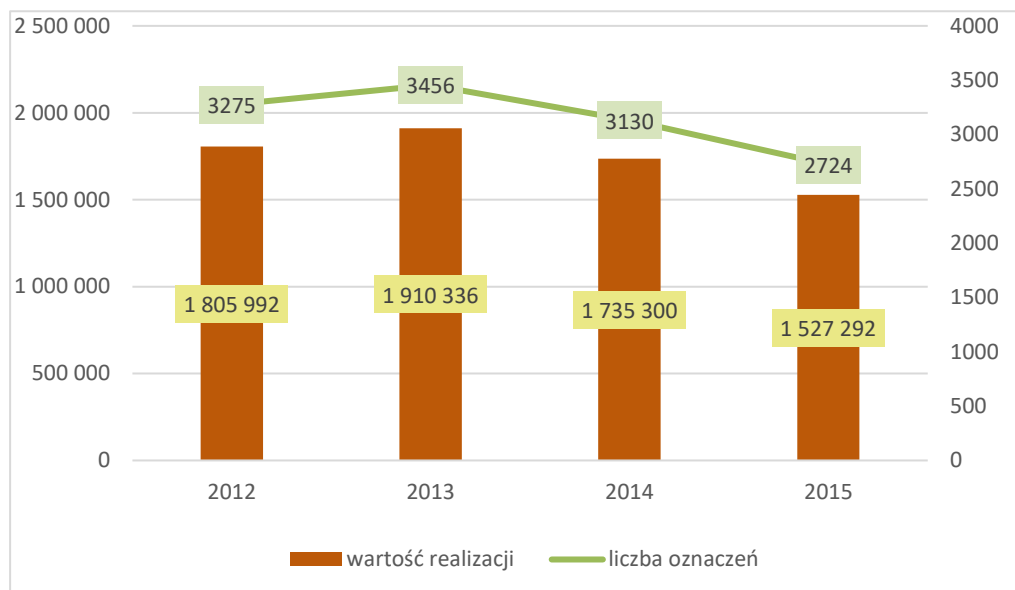
[Źródło: dane NFZ]

Od 2013 r. nastąpił nieznaczny spadek liczby pacjentów i liczby oznaczeń antygenów HLA. W 2015 r. liczba pacjentów, u których wykonano oznaczenia spadła o niecałe 3%. Szczegółowe statystyki z realizacji procedury badania antygenów zgodności tkankowej rozliczanych w ramach świadczeń kontraktowanych odrębnie przedstawiono na rysunkach poniżej.



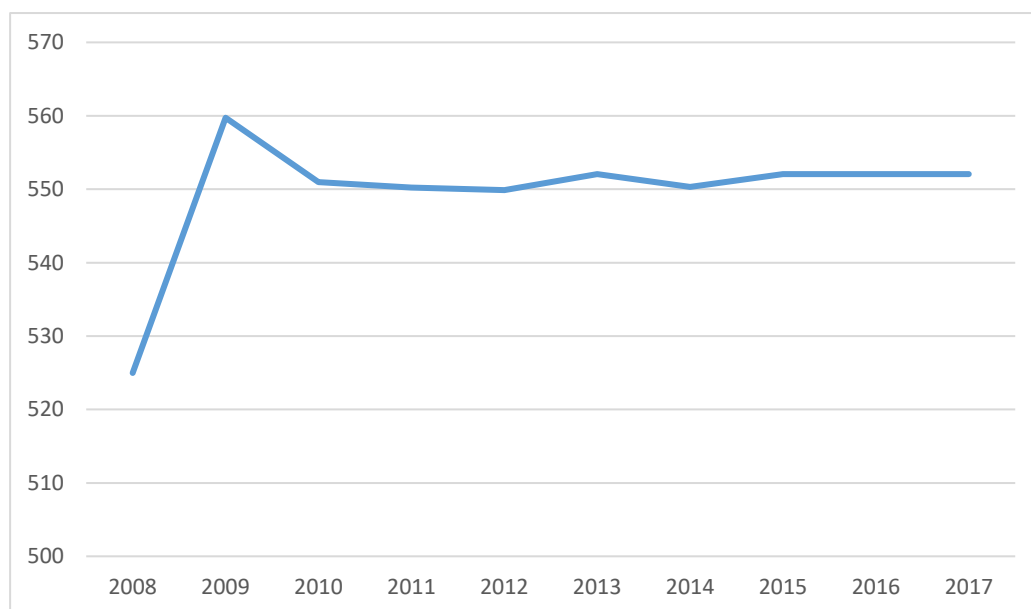
Rysunek 1. Badania antygenów zgodności tkankowej u spokrewnionego dawcy szpiku, nerki lub wątroby rozliczane, jako świadczenie do sumowania

W konsekwencji spadku liczby oznaczeń, w roku 2015 o 2% zmalała sumaryczna wartość realizacji świadczenia w stosunku do roku poprzedniego (wykres poniżej).



Rysunek 2. Antygeny HLA – średnia wartość oznaczenia.

Wartość świadczenia u poszczególnych świadczeniodawców nie jest bardzo zróżnicowana i utrzymuje się na względnie stałym poziomie od kilku lat. Najwyższą wartość świadczenia odnotowano w przypadku Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego PUM. Większość świadczeniodawców wykonuje oznaczanie antygenów u spokrewnionych dawców za około 520 PLN.



Rysunek 3. Średnia wartość świadczenia w latach 2008-2017

Źródło: Informator o umowach NFZ

Tabela 12 Badanie antygenów zgodności tkankowej wykonywane w celu typowania spokrewnionych dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych w podziale na ośrodki posiadające kontrakt

Województwo	Nazwa świadczeniodawcy	Wartość świadczenia [PLN]									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Dolnośląskie	DOLNOŚLĄSKIE CENTRUM TRANSPLANTACJI KOMÓRKOWYCH Z KRAJOWYM BANKIEM DAWCÓW SZPIKU	500	540	540	540	540	540	540	540	540	540
Lubelskie	UNIWEKSYTECKI SZPITAL DZIECIĘCY W LUBLINIE	500	530	530	580	580	580	580	580	580	580
Łódzkie	WOJEWÓDZKIE WIELOSPECJALISTYCZNE CENTRUM ONKOLOGII I TRAUMATOLOGII IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	500	570	570	570	600	600	600	600	600	600
Łódzkie	SPZOZ CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY UNIWEKSYTETU MEDYCZNEGO	500	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Małopolskie	UNIWEKSYTECKI SZPITAL DZIECIĘCY W KRAKOWIE	600	630	590	590	590	590	590	590	590	590
Mazowieckie	NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ "MEDIGEN DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA"	500	–	–	520	520	520	520	520	520	520
Mazowieckie	INSTYTUT "POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA" W WARSZAWIE	500	520	520	–	520	520	520	520	520	520
Mazowieckie	SZPITAL KLINICZNY DZIECIĄTKA JEZUS	–	–	520	520	520	520	520	520	520	520
Mazowieckie	INSTYTUT HEMATOLOGII I TRANSFUZJOLOGII	500	520	520	520	520	520	520	520	520	520
Mazowieckie	SAMODZIELNY PUBLICZNY CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY	–	520	520	520	520	520	520	520	520	520
Mazowieckie	WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	500	520	520	520	520	520	520	520	520	520
Opolskie	SZPITAL WOJEWÓDZKI W OPOLU SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	500	525	525	525	–	–	–	–	–	–
Podlaskie	PODLASKA SŁUŻBA KRWI	475	560	560	560	560	560	560	560	560	560
Podlaskie	UNIWEKSYTECKI DZIECIĘCY SZPITAL KLINICZNY IM. L. ZAMENHOFA W BIAŁYMSTOKU	500	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Pomorskie	UNIWEKSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	666	666	666	666	666	666	666	666	666	666
Śląskie	REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECZNICTWA	–	–	–	–	–	585	585	585	585	585
Śląskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY IM. ANDRZEJA MIEŁĘCKIEGO ŚLĄSKIEGO UNIWEKSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH	592	611,52	611,52	550,36	–	–	–	–	–	–
Śląskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 6 ŚLĄSKIEGO UNIWEKSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH GÓRNOŚLĄSKIE CENTRUM ZDROWIA DZIECKA	592	611,52	–	–	–	–	–	–	–	–
Świętokrzyskie	REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECZNICTWA W KIELCACH	–	–	–	–	520	520	520	520	520	520
Wielkopolskie	REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECZNICTWA	500	550	550	550	550	550	550	550	550	550
Zachodniopomorskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 2 POMORSKIEGO UNIWEKSYTETU MEDYCZNEGO	–	–	–	–	–	–	522	522	522	522
Zachodniopomorskie	POMORSKI UNIWEKSYTET MEDYCZNY	500	522	522	522	522	522	522	–	–	–
Średnia wartość świadczenia		525	560	551	550	550	552	550	552	552	552

[Źródło: informator o umowach NFZ]

Dane popytowe

Jako że oznaczanie antygenów HLA wykonuje się w celu wyłonienia dawcy, pośrednim źródłem informacji na temat popytu na to świadczenie są dane dotyczące liczby osób oczekujących na przeszczep. Prezentowane poniżej dane pochodzą z Biuletynu Informacyjnego Poltransplantu.

W 2015 r. na krajowej liście osób oczekujących na przeszczepienie (tzw. „aktywni oczekujący”) zarejestrowanych było 2 019 chorych oczekujących na przeszczep nerki, 540 chorych oczekujących na przeszczep wątroby i 1 223 chorych będących potencjalnymi biorcami szpiku (tabela poniżej).

Tabela 13 Krajowa lista osób oczekujących na przeszczepienie w 2015 r. (Poltransplnt 2016)

Narząd	Wszyscy oczekujący w 2015 r. (aktywni)	Oczekujący 31.12.2015 r. (aktywni)
Nerka	2 029	935
Wątroba	540	171
Szpik (biorcy niespokrewnieni)	1 223	882

W 2015 r. średni czas oczekiwania na pierwsze przeszczepienie nerki, liczony od zarejestrowania w KLO do dnia pierwszego przeszczepienia wynosił 10 miesięcy, a liczony od rozpoczęcia dializoterapii niezmiennie od lat jest o 2 lata dłuższy (z kolei średni czas oczekiwania na przeszczepienie nerki w trybie pilnym wynosił w 2015 r. 56 dni) (Poltransplnt 2016).

Tabela 14 Średni czas oczekiwania na przeszczepienie nerki w latach 2008-2015

Grupa chorych	Średni czas oczekiwania na przeszczepienie od zakwalifikowania do przeszczepienia							
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Zgłoszeni do pierwszego przeszczepienia nerki	10 m-cy	7 m-cy	9 m-cy	11 m-cy	10 m-cy	10 m-cy	9 m-cy	10 m-cy
Zgłoszenia pilne	32 dni	38 dni	42 dni	63 dni	16 dni	54 dni	14 dni	56 dni

W 2015 r. w Polsce do leczenia przeszczepieniem wątroby zgłoszono 404 nowych chorych, w tym 42 zgłoszeń w trybie pilnym (łącznie liczba chorych oczekujących na przeszczepienie wątroby wyniosła 540). Z kolei średni czas oczekiwania wszystkich chorych, którzy otrzymali przeszczep wątroby w 2015 r. wyniósł 120 dni (Poltransplnt 2016).

2.4. Stan finansowania w innych krajach

W celu porównania sposobu i poziomu finansowania taryfikowanych świadczeń z ich odpowiednikami w innych krajach, odnaleziono i zestawiono informacje o wycenach świadczeń w Polsce i za granicą.

W pierwszej kolejności poszukiwano informacji o innych krajach europejskich, zwłaszcza o zbliżonym do Polski PKB per capita, ale także Australii, Nowej Zelandii czy Kanady i Stanów Zjednoczonych, jeśli takie informacje były dostępne. W celu odnalezienia informacji przeszukiwano strony internetowe podmiotów zajmujących się oceną technologii medycznych oraz taryfikacją świadczeń.

Odnalezione informacje zestawiono w poniższych tabelach. Koszty i ceny podane w innych walutach zostały przeliczone na PLN, zgodnie z aktualnymi kursami walut, opublikowanymi na stronie internetowej Narodowego Banku Polskiego.

Dodatkowo w analizie zostały przedstawione informacje dotyczące parytetu siły nabywczej (ang. *Purchasing Power Parities* - PPP).¹ PPP służy do przeliczania walut w taki sposób, by wyeliminować różnice w poziomie cen pomiędzy krajami oraz pozwala ustalić rzeczywistą siłę nabywczą danej waluty. Różni się od kursu walutowego, może być od niego wyższy lub niższy. Głównymi przyczynami zróżnicowania kursu walutowego i wartości waluty według parytetu siły nabywczej są:

- różnice cen towarów i usług w porównywanych krajach, wyrażające różnice kosztów poszczególnych czynników wytwórczych, w tym kosztów pracy,
- polityka kursu walutowego w porównywanych krajach (celowe zawyżanie lub zaniżanie kursu),
- różnice kosztu dóbr publicznych i zakresu korzystania z nich (Błaszczński A, 1995).

Parytety PPP są średnimi ważonymi relacji cen, ustalonymi dla krajów OECD. W bazie danych OECD te relacje cenowe są przekształcane w taki sposób, by wyrażały siłę nabywczą poszczególnych krajów, tj. aby dana suma pieniędzy w dolarach USA po zamianie na różne waluty w jednostkach parytetu siły nabywczej tworzyła ten sam koszyk dóbr i usług.

W literaturze przedmiotu parytet siły nabywczej (PPP) może być definiowany przy pomocy kilku wskaźników. Dla celów porównawczych wykorzystano wskaźnik CPL (ang. *comparative price levels*) - względny poziom cen. Wskaźnik ten (CPL) wyraża siłę nabywczą danego kraju w odniesieniu do średniej dla krajów OECD (OECD=100).

Należy zaznaczyć, że wnioskowanie na podstawie odnalezionych taryf wiąże się z pewnymi ograniczeniami. Klasyfikacja jednorodnych grup pacjentów oraz sposoby płatności różnią się pomiędzy krajami. Podobnie liczba, cechy pacjentów, czas hospitalizacji oraz rodzaj leczenia, które są uwzględnione przez klasyfikację DRG może być różny.

Ze względu na różnice w systemach ubezpieczeń zdrowotnych oraz w konstrukcji systemów DRG, niemożliwe jest dokładne przedstawienie ostatecznych kosztów analizowanych procedur.

Tabela 15 Polska – metryczka

Polska	
Waluta	PLN
PKB per capita (USD)	12 405,8
PKB per capita PPP (USD)	26 513,5
CPL	50
CPL/CPL PL	1

Kurs waluty – <http://www.nbp.pl/>; (dostęp w dniu 30.03.2017 r.)

<https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=60702> (dostęp w dniu 03.04.2017 r.)

CPL – <http://stats.oecd.org/>; (dostęp w dniu 30.03.2017 r.)

¹ <http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=CPL> data dostępu 20.09.2016

2.4.1. Chorwacja

Tabela 16 Chorwacja – metryczka

Chorwacja	
Waluta	HRK
Kurs zł (5.04.2017)	0,5698
PKB per capita (USD)	brak danych
PKB per capita PPP (USD)	brak danych
CPL	brak danych
CPL/CPL PL	brak danych

Kurs waluty – <http://www.nbp.pl/>; (dostęp w dniu 5.04.2017 r.)

<https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=60702> (dostęp w dniu 03.04.2017 r.)

CPL – <http://stats.oecd.org/>; (dostęp w dniu 30.03.2017 r.)

Tak jak w innych europejskich krajach (np. w Irlandii, Rumunii, Niemczech, Słowenii) w Chorwacji nie rozwinięto odrębnego systemu DRG, ale wdrożono zmodyfikowany australijski system AR-DRG (konkretnie wersję 5.1), nazywany lokalnie *Dijagnosticko terapijske skupine* (DTS) (*Voncina L*). W Chorwacji świadczenia są rozliczane w ramach tego systemu. Procedury diagnostyczno-terapeutyczne identyfikowane są przez kody DTP i rozliczane przez *Croatian Health Insurance Fund* (CHIF) po przypisaniu do odpowiedniej grupy DTS (Lukenda J, 2016).

W ramach publicznego systemu pacjenci są zobowiązani do pokrycia 25% wartości świadczeń udzielanych w ramach hospitalizacji oraz 40% wartości świadczeń udzielanych ambulatoryjnie.

Plik z informacjami jakie procedury medyczne i rozpoznania należą do danej grupy rozliczeniowej nie jest ogólnodostępny.

Tabela 17 Wycena świadczenia oznaczania antygenów HLA w Chorwacji²

Kod DTS/DTP	Nazwa DTS/DTP	Cena (HRK*/**)	Cena (PLN)
DTS:A42Z	Badanie serologiczne dawcy organów/tkanek	4313	2458
DTP:LG098	Typizacja antygenów HLA-A, -B - metoda CDC	1866	1063
DTP:LG099	Typizacja antygenów HLA-A, -B, -C - metoda CDC	2539	1447
DTP:LG100	Typizacja genu HLA-A, -B, -C - metoda PCR - niska rozdzielczość	9196	5240
DTP:LG102	Typizacja genu HLA-A, metoda PCR - niska rozdzielczość	2649	1509
DTP:LG103	Typizacja genu HLA-B, metoda PCR - niska rozdzielczość	3687	2101
DTP:LG104	Typizacja genu HLA-C, metoda PCR - niska rozdzielczość	2717	1548
DTP:LG105	Typizacja genu HLA-DRB1, metoda PCR - niska rozdzielczość	2616	1490
LG106	Typizacja genu HLA-DQB1, metoda PCR - niska rozdzielczość	1883	1073
LG107	Typizacja genu HLA-DPB1, metoda PCR - niska rozdzielczość	3597	2050
LG115	Typizacja genu HLA-A, metoda PCR - niska rozdzielczość PCR-SSO METODA LUMINEX SERIA 8 PRÓBEK	2638	1503
LG116	Typizacja genu HLA-B, metoda PCR - niska rozdzielczość PCR-SSO METODA LUMINEX SERIA 8 PRÓBEK	2638	1503
LG117	Typizacja genu HLA-C, metoda PCR - niska rozdzielczość PCR-SSO METODA LUMINEX SERIA 8 PRÓBEK	3034	1729

² <http://www.hzzo.hr/hzzo-za-partnere/sifrnici-hzzo-a/>, [data dostępu: 23.07.2016]

Kod DTS/DTP	Nazwa DTS/DTP	Cena (HRK*/**)	Cena (PLN)
LG118	Typizacja genu HLA-DRB1 , metoda PCR - niska rozdzielczość PCR-SSO METODA LUMINEX SERIA 8 PRÓBEK	2638	1503
LG119	Typizacja genu HLA-DQB1, metoda PCR - niska rozdzielczość PCR-SSO METODA LUMINEX SERIA 8 PRÓBEK	3029	1726
LG120	Typizacja genu HLA-DPB1, metoda PCR - niska rozdzielczość PCR-SSO METODA LUMINEX SERIA 8 PRÓBEK	3478	1982

*1 HRK = 0,5698, kurs z 5.04.2017 r., pozyskano z: <http://www.nbp.pl>

** Cenę wyliczoną na podstawie wartości współczynnika dla procedur diagnostyczno-leczniczych, którą Zakład płaci za szpitalną opiekę specjalistyczno-doradczą osób ubezpieczonych w Zakładzie, pomniejsza się o 75%.

2.4.2. Francja

Tabela 18 Francja - metryczka

Francja	
Waluta	EUR
Kurs zł (5.04.2017)	4,2464
PKB per capita (USD)	36 919,7
PKB per capita PPP (USD)	41 944,7
CPL	100
CPL/CPL PL	2

Kurs waluty – <http://www.nbp.pl>; (dostęp w dniu 5.04.2017 r.)

<https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=60702> (dostęp w dniu 03.04.2017 r.)

CPL – <http://stats.oecd.org>; (dostęp w dniu 30.03.2017 r.)

Świadczenia zdrowotne finansowane są w oparciu o francuski system jednorodnych grup pacjentów – GHM (fr. *Groupes Homogène de Malades*). Pierwsza wersja GHM została wdrożona w szpitalach publicznych w latach 1990-1993. GHM był implementowany we Francji na przestrzeni wielu lat i stopniowo zwiększał się zakres jego zastosowania.

Decyzją dyrektora Francuskiej Agencji Biomedycznej z 20 grudnia 2011 roku ustalono we Francji ceny oznaczeń antygenów HLA dla dawców wpisanych do rejestru niespokrewnionych dawców szpiku (tabela poniżej).

Tabela 19 Wycena świadczenia oznaczania antygenów HLA we Francji³

Metoda oznaczania	Cena (Euro*)	Cena (PL)
HLA kl. I: metoda serologiczna		
– loci A & B	80	340
HLA kl. I: typowanie DNA; niska czułość		
– loci A	50	212
– loci B	50	212
– loci C	50	212
HLA kl. II typowanie DNA; niska czułość		
– DRB1-DQB1	210	892

*1 EUR = 4,2464, kurs z 5.04.2017 r., pozyskano z: <http://www.nbp.pl>

³ http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2011/11-01/ste_20110001_0100_0090.pdf

2.5.Cenniki komercyjne

W celach porównawczych, a także w ramach analizy popytu i podaży, dokonano analizy cen komercyjnych omawianego świadczenia.

Informacje o cenach komercyjnych poszczególnych świadczeń wyszukiwano za pomocą przeglądarki internetowej. W przypadku części podmiotów cenniki były dostępne bezpośrednio na stronach internetowych z adnotacją, że „Podane ceny usług medycznych są publikowane tylko w celach informacyjnych i nie stanowią oferty handlowej wg art. 66 § 1 Kodeksu Cywilnego (co oznacza, że jest to jedynie zaproszenie do zawarcia umowy wg art. 71 KC). Podane ceny mogą ulec zmianie. Zastrzegamy sobie prawo do zmian”. Z częścią podmiotów konieczny był kontakt bezpośredni.

2.5.1. Cenniki polskie

Przeanalizowano dane od 7 świadczeniodawców (w większości były to jednostki publiczne, mające podpisane umowy z NFZ). Cenniki komercyjne dotyczyły samego badania oznaczania antygenów zgodności tkankowej metodami niskiej (lub pośredniej) rozdzielczości.

Na podstawie pozyskanych cenników można stwierdzić, że komercyjne wykonanie badania zestawu antygenów HLA klasy I (loci A, B i C) wiąże się z kosztem od ok. 340 PLN do ok. 1 068 PLN. Wśród HLA klasy II koszt badania antygenów kodowanych przez loci HLA-DR oscyluje w granicach 260 PLN do 431 zł. Inne antygeny HLA klasy II mające znaczenie w transplantologii to te kodowane w loci DQ (np. koszt badania loci DQA1 wynosił 228 PLN).

Należy mieć na uwadze, iż cenniki dostępne na stronie internetowej posiada jedynie część badanej grupy podmiotów.

Poniżej przedstawiono statystyki opisowe dla pozyskanego zbioru cenników komercyjnych dotyczących oznaczeń HLA. W tabeli nie zostały ujęte statystyki dla niektórych loci ze względu na ograniczoną liczbę danych (np. po jednej wartości dla locus A i locus DQA1; odpowiednio: 276 zł i 228 PLN). Szczegółowe informacje odnośnie cenników świadczeń zamieszczono w załączniku nr 1 do raportu.

Tabela 20 Ceny komercyjne w Polsce badania antygenów zgodności tkankowej metodami o niskiej rozdzielczości

Nazwa	Nazwa świadczenia komercyjnego	Cena świadczenia [zł]			
		Mediana	Średnia	Minimum	Maksimum
Badanie antygenów zgodności tkankowej	HLA klasa I (loci A, B, C)	631	652	340	1 068
	Locus B	321	321	281	360
	Locus C	239	239	237	240
	Antygeny HLA - DR	346	346	260	431
	HLA - DRB1	288	288	236	340

2.5.2. Cenniki zagraniczne

Odnaleziono cenniki komercyjne ze Stanów Zjednoczonych (tabela poniżej). Sumaryczny koszt oznaczenia antygenów HLA z kl. I i kl. II znacząco przewyższa średnią cenę na polskim rynku komercyjnym, np. w ClinImmune Labs USA sumaryczny koszt oznaczeń HLA z kl. I i kl. II to ok. 1 900 PLN.

Tabela 21 Ceny komercyjne w USA badania antygenów zgodności tkankowej metodami o niskiej rozdzielczości⁴

podmiot	Rodzaj badania	Cena (PLN)
Barbara Davis Center USA	HLA - B	544
Barbara Davis Center USA	HLA - DRB1	544
ClinImmune Labs USA	HLA - A	363
ClinImmune Labs USA	HLA - B	363
ClinImmune Labs USA	HLA - C	363
ClinImmune Labs USA	HLA - DQA1	363
ClinImmune Labs USA	HLA - DRB1	363
ClinImmune Labs USA	HLA - DRB3/4/5	121

* 1USD = 4,03 zł (kurs NBP z dnia 16.03.2017 r.)

⁴ http://www.clinimmune.com/documents/histocompatibility/Price_List_2012.pdf [data dostępu 12.03.2017 r.]

3. Projekt taryfy

3.1. Pozyskanie danych

W celu pozyskania danych o kosztach realizacji świadczeń opieki zdrowotnej, Agencja przeprowadziła postępowanie mające na celu wyłonienie podmiotów, z którymi zawarte zostały umowy dotyczące przygotowania i przekazywania Agencji danych niezbędnych do ustalenia taryfy świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Podstawą prawną dla przeprowadzonego postępowania jest art. 31lc ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581 z późn. zm.). Zasady postępowania Agencji zostały określone w *Zarządzeniu 51/2015 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 15 maja 2015 r. w sprawie postępowania dotyczącego wyłaniania przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji podmiotów innych niż podmioty zobowiązane do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych, z którymi zawierane są umowy o pozyskanie danych niezbędnych do ustalania taryfy świadczeń oraz postępowania z tymi umowami.*

Postępowanie prowadzone było w sposób zapewniający poszanowanie zasady przejrzystości i równego traktowania świadczeniodawców.

Postępowanie przebiegało w następujących etapach:

1. ogłoszenie o rozpoczęciu postępowania;
2. zebranie ankiet od świadczeniodawców;
3. wybór świadczeniodawców, z którymi Agencja zawrze umowy;
4. ogłoszenie o rozstrzygnięciu postępowania oraz wyliczenie przez Agencję maksymalnego wynagrodzenia dla każdego z wyłonionych świadczeniodawców, który zadeklaruje zawarcie umowy o odpłatne przekazywanie danych niezbędnych do ustalenia taryfy świadczeń;
5. przygotowanie i zawarcie umów z wyłanionymi w postępowaniu świadczeniodawcami.

Informacja o ogłoszeniu postępowania została wysłana na adresy mailowe podmiotów realizujących świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (zgodnie z listą z danymi teleadresowymi otrzymanymi z NFZ) oraz ukazała się na stronie internetowej Agencji. Ponadto informację o ogłoszeniu postępowania przesłano do Ministerstwa Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia w celu zamieszczenia stosownych informacji na stronach internetowych instytucji oraz z prośbą o przekazanie komunikatu za pośrednictwem Systemu Zarządzania Obiegiem Informacji (SZOI).

Dane niezbędne do ustalenia taryfy świadczeń zbierane były za pomocą kart kosztowych, tj. formularza służącego zebraniu informacji na temat średniego przebiegu i kosztów świadczenia u danego świadczeniodawcy.

Każdy formularz składał się z dwóch części:

- części ogólnej – zawierającej informacje o świadczeniodawcy, liczbie i rodzaju zrealizowanych badań oraz kosztach funkcjonowania laboratorium,
- zakładki dotyczącej bezpośrednich kosztów (koszty osobowe, odczynniki, wyroby) poszczególnych badań.

Dla świadczeń, których dotyczy raport, postępowania mające na celu uzyskanie danych niezbędnych do ustalenia taryfy ogłoszono pięciokrotnie tj.: 19.02.2016, 29.03.2016, 1.06.2016, 12.07.2016, 22.09.2016.

Tabela 22 Zestawienie dotyczące przeprowadzonych postępowań

Data	Kod produktu	Nazwa produktu/ Świadczenie rozliczone z NFZ	Liczba deklaracji	Liczba przesłanych kart
19.02.2016	5.10.00.0000016	Badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki	0	0
29.03.2016			1	0
1.06.2016			2	1
12.07.2016			0	0
22.09.2016			0	0

Uzyskano tylko jedną kartę zgodną z wymaganiami określonymi przez Agencję od jednego świadczeniodawcy. Dodatkowo pozyskano dane w formie porozumienia; świadczeniodawca, który zdecydował się na zawarcie porozumienia przesłał dane w innym układzie niż wskazane przez Agencję. Szczegóły zawiera poniższa tabela.

Tabela 23 Informacje o świadczeniodawcach, którzy przekazali dane

Nazwa Podmiotu	Miejscowość	Ulica
Medigen sp. z o.o.	Warszawa	Gustawa Morcinka 5
Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu*	Poznań*	Marcelińska 44*

* dane przekazane w formie porozumienia

Wszystkie przesłane dane zostały wykorzystane do ustalenia taryf świadczeń.

Pozyskane dane pochodzą od 12% świadczeniodawców realizujących świadczenie: Badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki.

Tabela 24 Wielkość próby na jakiej kalkulowano taryfę

Rodzaj danych	5.10.00.0000016
Liczba świadczeniodawców, którzy przekazali dane	2
Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenie*	17
[%] świadczeniodawców pozyskanych do próby	12
Liczba świadczeń zrealizowanych w 2015 roku (statystyki NFZ)	2 724
[%] świadczeń pozyskanych do próby	Nie dotyczy – dane pozyskane dla uśrednionego świadczenia

* w rozumieniu świadczeniodawców, którzy rozliczyli wyceniane świadczenie w 2015 r.

3.2. Analiza danych

Z uwagi na to, iż świadczeniodawcy przekazali dane w różnym układzie porównano jedynie koszty ogólne badania. Wynik porównania przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 25 Koszt świadczenia na podstawie przekazanych danych

Laboratorium	Metoda oznaczania	Koszt oznaczenia [PLN]	Uwagi
Medigen Sp. z o.o.	Metoda niskiej rozdzielczości		Dane przekazane w formie kart kosztowych
	Metoda wysokiej rozdzielczości		
Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu	PCR-SSOP		W koszcie całkowitym został uwzględniony koszt izolacji DNA, koszty pośrednie, czasu pracy, etc.

Analiza wewnętrznych cenników badań przekazanych z 6 ośrodków⁵ rutynowo przeprowadzających oznaczenia antygenów zgodności tkankowej wskazuje na istotny rozrzut w cenie badania. Najniższa cena badania o niskiej rozdzielczości (panel ABDRB1) wyniosła ok. 350 PLN podczas, gdy pełny panel badań antygenów HLA (ABCDRB1DQB1) wysokiej rozdzielczości wyniósł ponad 786,58 PLN. Natomiast średni koszt badania (przy uwzględnieniu wszystkich możliwych metod wyniósł 535,98 PLN. Mając na uwadze powyższe oraz analizując koszty oznaczenia przekazane w karcie kosztowej wskazują na istotne różnice w praktyce wyboru metody oznaczania antygenów, a także metodyki liczenia kosztów całego badania. Szczegółowa informacja znajduje się w Załączniku 2.

Ograniczenia analizy:

- W wyniku ogłaszanych przez Agencję postępowań pozyskano jedynie 1 kartę kosztową w określonym przez AOTMiT układzie oraz, dodatkowo, jeden kosztorys sporządzony według własnego wzoru świadczeniodawcy. Dlatego też kosztów tych nie można uogólniać na pozostałe ośrodki, które wykonują wycenianą procedurę;
- Istotnym ograniczeniem wyceny procedury pozostaje zróżnicowanie techniczne i kosztowe metod, jakimi wykonywane jest badanie; badania w wysokiej rozdzielczości są droższe od oznaczeń w niskiej rozdzielczości, aczkolwiek metodą z wyboru w pierwotnym screeningu dawców spokrewnionych są metody niskiej rozdzielczości. Dodatkowo zasadniczy panel antygenów klasy I (A, B, C) oraz II (DQ, DR) oznaczanych w przypadku poszczególnych ośrodków może się nieco różnić. W przypadku typowania spokrewnionych dawców komórek krwiotwórczych najczęściej oznacza się antygeny HLAA i B oraz HLADR, rzadziej DQ; podobna sytuacja ma miejsce w przypadku pozostałych typów przeszczepów, co wynika ze zmienności biologicznej antygenów zgodności tkankowej.
- Na rynku dostępnych jest wiele testów diagnostycznych o różnym układzie antygenów: łącznie lub oddzielnie HLA A i B, DQ i DR, łącznie HLA ABC et. Wybór testów zazwyczaj wynika z preferencji laboratorium (łatwość interpretacji testu i wykalibrowania metody oznaczeń) oraz potrzeb jednostek, które zlecają testy oznaczania zgodności tkankowej. Powyższe zmienne mogą także znacznie wpływać na koszt badania u potencjalnego spokrewnionego dawcy.

3.3.Projekt taryfy

Z dotychczasowej analizy przedmiotowego świadczenia wynika, że istnieją duże różnice występujące pomiędzy świadczeniodawcami, między innymi w doborze testów diagnostycznych (o różnym układzie antygenów), zakresie panelu antygenów klasy I i II w zależności od potrzeb doboru biorcy i dawcy, czy wreszcie zróżnicowanie techniczne badań, co przekłada się na różny poziom ponoszonych kosztów. Znajduje to swoje odzwierciedlenie także w wysokości stawek, jakie poszczególni świadczeniodawcy uzyskali na podstawie umów zawartych z Narodowym Funduszem Zdrowia (patrz: tabela 12).

Powyższe argumenty przemawiają za utrzymaniem dotychczasowego rozwiązania umożliwiającego każdemu ze świadczeniodawców negocjowanie indywidualnej taryfy w odniesieniu do przedmiotowych świadczeń.

⁵ Dane przekazane na drodze porozumienia, zgodnie z którym nie mogą być wykorzystane do ustalenia taryfy

4. Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej

4.1. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

W przypadku utrzymania dotychczas praktykowanego rozwiązania, polegającego na indywidualnym ustalaniu z płatnikiem wysokości taryfy przez każdego świadczeniodawcę, skutek dla budżetu płatnika będzie od indywidualnie wynegocjowanych stawek jednostkowych. Przy założeniu niezmięnionej liczby badań oraz ich stawek, propozycja Agencji nie będzie wiązała się z jakimkolwiek wpływem na budżet NFZ.

4.2. Analiza wpływu na organizację systemu opieki zdrowotnej

Nie dotyczy.

5. Najważniejsze informacje i wnioski

Celem raportu jest dokumentacja procesu przygotowania projektu taryfy świadczenia gwarantowanego opieki zdrowotnej z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej identyfikowanego produktem rozliczeniowym Narodowego Funduszu Zdrowia w rodzaju: świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie - badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki (kod produktu rozliczeniowego 5.10.00.0000016).

Dzięki dokładnemu poznaniu układu zgodności tkankowej MHC, u ludzi nazwanego układem HLA stało się możliwe leczenie za pomocą przeszczepu tkanek i narządów. Wyceniane świadczenie jest procedurą diagnostyczną polegającą na określeniu profilu antygenów zgodności tkankowej klasy I i II u chorego oraz jego krewnych (np. rodzeństwa i rodziców), w ramach procesu typowania optymalnego dawcy komórek krwiotwórczych, nerki lub fragmentu wątroby. Jest to procedura przeprowadzana z wyboru jako pierwszy sposób znalezienia dawcy, ponieważ daje duże szanse na znalezienie dawcy o wysokim stopniu zgodności tkankowej.

W 2015 r. przeszczep otrzymało 1 508 biorców narządów. Przeszczepiono 1 017 nerek (w tym 60 narządów od dawców żywych), 41 trzustek (w tym 29 jednocześnie z nerką), 332 wątroby (w tym 22 fragmenty wątroby od dawców żywych dla dzieci), 99 serc, 24 płuca, w jednym przypadku przeszczepiono krtań. Razem wykonano 1 556 przeszczepień narządów u 1 508 biorców.

W 2015 r. zwiększyła się wyraźnie liczba wykonywanych przeszczepień komórek krwiotwórczych. Według raportów napływających z 18 polskich ośrodków transplantacyjnych wykonano 960 przeszczepień autologicznych (w 2014 – 873) i 605 przeszczepień allogenicznych (411 od dawców niespokrewnionych, 169 od dawców rodzinnych i 25 od dawców haploidentycznych).

Jako że oznaczanie antygenów HLA wykonuje się w celu wyłonienia dawcy, pośrednim źródłem informacji na temat popytu na to świadczenie są dane dotyczące liczby osób oczekujących na przeszczep. W 2015 r. w krajowej liście osób oczekujących na przeszczepienie zarejestrowanych było 2 019 chorych oczekujących na przeszczep nerki, 540 chorych oczekujących na przeszczep wątroby i 1 223 chorych będących potencjalnymi biorcami szpiku. Średni czas oczekiwania na pierwsze przeszczepienie nerki, liczony od zarejestrowania w KLO do dnia pierwszego przeszczepienia wynosił 10 miesięcy, z kolei średni czas oczekiwania wszystkich chorych, którzy otrzymali przeszczep wątroby w 2015 r. wyniósł 120 dni.

Według danych NFZ, w 2015 roku łączna wartość realizacji świadczenia wyniosła 1 527 292 zł i była niższa niż w poprzednich latach (2012 – 2014). W tym roku z oznaczeń HLA skorzystało w ramach środków publicznych 2 030 pacjentów, czyli mniej niż w latach poprzednich (2012 – 2014).

Poza świadczeniami zdrowotnymi finansowanymi ze środków publicznych pacjenci korzystają z usług niepublicznych podmiotów leczniczych, które finansowane są głównie poprzez opłatę za usługę (fee for service). Odnaleziono polskie cenniki komercyjne na stronach internetowych 7 świadczeniodawców. Ceny oznaczenia antygenów HLA na polskim rynku komercyjnym znacząco przewyższały kwoty refundacji przedmiotowego świadczenia. Podobnie ceny oznaczeń HLA na rynku komercyjnym w Stanach Zjednoczonych były znacząco wyższe (ok. 1 900 PLN za oznaczenie standardowego zestawu antygenów HLA do przeszczepu).

Wyceny świadczenia badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki pozostawały na podobnych poziomach w latach 2012 - 2015. Wyceny różnią się w poszczególnych województwach

i u poszczególnych świadczeniodawców. Obecnie średnia cena wynosi 552 PLN. Jest to wynagrodzenie ryczałtowe za zbadanie 1 potencjalnego dawcy i jest niezależne od tego czy badanie dotyczyło możliwości przeszczepu komórek krwiotwórczych, wątroby czy też nerki. NFZ jako najniższą stawkę wynegocjował kwotę 520 PLN za oznaczenia, natomiast najwyższą wynosiła 666 PLN.

Z uwagi na istniejące duże różnice występujące pomiędzy świadczeniodawcami, między innymi w doborze testów diagnostycznych (o różnym układzie antygenów), zakresie panelu antygenów klasy I i II w zależności od potrzeb doboru biorcy i dawcy, czy wreszcie zróżnicowanie techniczne badań, co przekłada się na różny poziom ponoszonych kosztów, zasadnym jest utrzymanie dotychczasowego rozwiązania umożliwiającego każdemu ze świadczeniodawców negocjowanie z płatnikiem indywidualnej taryfy w odniesieniu do przedmiotowych świadczeń.

6. Bibliografia

Błaszczczyński A, 1995	Błaszczczyński A. Słownik pojęć ekonomicznych Glossary of Economic Terms, Szkoła Zarządzania Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 1995. Słownik ekonomiczny dla przedsiębiorcy w warunkach rynkowych, Wyd. IV, Znicz, Szczecin 1994.
Bogunia-Kubik K, 2009	Bogunia-Kubik K., Polak M., Kościńska K., Jaskuła E., Lange A.: Chromosome 6 gene polymorphisms as factors affecting HSCT outcome. W: 2nd European Congress of Immunology – ECI – Berlin (Germany), September 13-16, 2009 Reinhold E. Schmidt Ed; Medimond, Monduzzi Editore, Bologna (Italy), International Proceedings 2009, 361-364
Brojer E, 2000	Brojer E, Żupańska B. Aktualne zasady immunologicznego doboru komórek hemopoetycznych do przeszczepów. Postępy Nauk Medycznych 4/2000, s. 51-56 http://www.czytelniamedyczna.pl/2853,aktualne-zasady-immunologicznego-doboru-komerek-hemopoetycznych-do-przeszczepow.html [data dostępu: 11.04.2017]
Carpenter C, 1997	Carpenter C.B.: HLA class I DNA typing in organ transplantation. Tissue Antigens 1997, 50:322.
Lange A, 2009	Lange A., Dera-Joachim D., Polak M., Kościńska K., Bogunia-Kubik K.: Uwarunkowania genetyczne doboru pary dawca - biorca alogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych. W: Hematologia molekularna - patogeneza, patomechanizmy, metody badawcze i interpretacja wyników. / Molekularne procedury związane z przeszczepianiem komórek hematopoetycznych. Redaktorzy: M. Witt, T. Szczepański, M. Dawidowska, Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań, 2009, 163-176
Lukenda J, 2016	Josip Lukenda, Boris Starčević, Diana Delić Brkljačić, Zrinka Biloglav. An Analysis of Cardiac Interventional Procedures in Croatia between 2010 and 2014: Towards the Establishment of a National Registry. Cardiologia Croatica 2016;11(3-4):142.
Poltransplant 2015	Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant”. Poltransplant Biuletyn informacyjny, nr 1 (23) maj 2015.
Poltransplant 2016	Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant”. Poltransplant Biuletyn informacyjny, nr 1 (24) maj 2016. http://poltransplant.pl/Download/Biuletyn_2016_www.pdf [data dostępu: 11.04.2017]
Sitarz-Żelazna Z, 2013	Zdzisława Sitarz-Żelazna. A B C przeszczepiania szpiku. Informacje dla dawców. Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Kielcach. Aktualizacja 2013. Dostęp na: https://www.rckk.rzeszow.pl/dawcy-szpiku/abc-przeszczepiania-szpiku [data dostępu: 11.04.2017]

7. Spis tabel i rysunków

Spis tabel:

Tabela 1 Etapy postępowania w doborze dawcy szpiku (Brojer E, 2000)	7
Tabela 2 Liczba przeszczepionych narządów i liczba biorców w latach 2010-2015	8
Tabela 3 Biorcy narządów pobranych od żywych dawców w 2015 r(Poltransplant 2016).	8
Tabela 4 Rozpoznanie stanowiące wskazanie do przeszczepienia auto- i alogenicznego w 2015 r. (Źródło: Poltransplant 2016).	9
Tabela 5 Pobieranie i przeszczepianie komórek krwiotwórczych w Polsce w 2015 r.	10
Tabela 6 Rodzaje wykonywanych testów zgodności tkankowej w zależności od przeszczepu	11
Tabela 7 Warunki realizacji świadczenia badania antygenów zgodności tkankowej	12
Tabela 8 Katalog świadczeń odrębnie kontraktowanych w części dotyczącej badania antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych	13
Tabela 9 Opis świadczenia: Badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki	13
Tabela 10 Liczba oznaczeń antygenów HLA w latach 2012 – 2015 w podziale na świadczeniodawców	15
Tabela 11 Liczba pacjentów poddanych oznaczeniom HLA w latach 2012 – 2015 w podziale na świadczeniodawców	15
Tabela 12 Badanie antygenów zgodności tkankowej wykonywane w celu typowania spokrewnionych dawców szpiku lub komórek krwiotwórczych w podziale na ośrodki posiadające kontrakt	18
Tabela 14 Krajowa lista osób oczekujących na przeszczepienie w 2015 r. (Poltransplant 2016)	19
Tabela 15 Średni czas oczekiwania na przeszczepienie nerki w latach 2008-2015	19
Tabela 16 Polska – metryczka	20
Tabela 17 Chorwacja – metryczka	21
Tabela 18 Wycena świadczenia oznaczania antygenów HLA w Chorwacji	21
Tabela 19 Francja - metryczka	22
Tabela 20 Wycena świadczenia oznaczania antygenów HLA we Francji	22
Tabela 21 Ceny komercyjne w Polsce badania antygenów zgodności tkankowej metodami o niskiej rozdzielczości	23
Tabela 22 Ceny komercyjne w USA badania antygenów zgodności tkankowej metodami o niskiej rozdzielczości	24
Tabela 23 Zestawienie dotyczące przeprowadzonych postępowań	26
Tabela 24 Informacje o świadczeniodawcach, którzy przekazali dane	26
Tabela 25 Wielkość próby na jakiej kalkulowano taryfę	26
Tabela 26 Koszt świadczenia na podstawie przekazanych danych	26

Spis rysunków:

Rysunek 1. Badania antygenów zgodności tkankowej u spokrewnionego dawcy szpiku, nerki lub wątroby rozliczane, jako świadczenie do sumowania	16
Rysunek 2. Antygeny HLA – średnia wartość oznaczenia.	17
Rysunek 3. Średnia wartość świadczenia w latach 2008-2017	17

8. Załączniki

- Załącznik 1. Wykaz cenników komercyjnych
Załącznik 2. Cenniki wewnętrzne