



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 1/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Analiza ekspresji genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody Real-time PCR - ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym” jako świadczenia gwarantowanego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Analiza ekspresji genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody Real-Time PCR - ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym” (RQ-PCR) (Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction), jako świadczenia gwarantowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, we wskazaniach:*

- C91 - Białaczka limfatyczna,
- C92 - Białaczka szpikowa,
- C93 - Białaczka monocytowa,
- C94 - Inne białaczki określonego rodzaju,
- C95 - Białaczka z komórek nieokreślonego rodzaju,
- C96 - Inny i nieokreślony nowotwór złośliwy tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych.

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne ograniczenie podmiotów mogących zlecać takie badanie do ambulatoriów szpitalnych, w tych szpitalach, w których diagnozowani i leczeni są pacjenci ze schorzeniami hematologicznymi. Powyższe nie może ograniczyć dostępu w ramach świadczeń gwarantowanych do badań genetycznych wykonywanych technologią PCR innymi metodami lub w innych wskazaniach.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Wykorzystanie oznaczeń łańcuchowej reakcji polimerazy z analizą ilościową w czasie rzeczywistym (RQ-PCR) pozwala na szybką ocenę poziomu ekspresji wybranych fragmentów materiału genetycznego. Technologię RQ-PCR wykorzystuje się do diagnostyki nowotworów hematologicznych, monitorowania*



odpowiedzi na zastosowaną terapię, analizy chimeryzmu po-przeszczepowego, oceny choroby resztkowej, a także wczesnego wykrywania wznowy. Wcześniejsze metody, takie jak klasyczny kariotyp lub FISH mają nieporównywalnie niższą czułość.

Oceniane świadczenie można obecnie rozliczyć w leczeniu szpitalnym w ramach zestawu „podstawowych badań genetycznych w chorobach nowotworowych” – jako jedną z metod PCR służących analizie jednej lub kilku mutacji oraz w ramach „złożonych badań genetycznych w chorobach nowotworowych”.

Aktualnie ambulatorium szpitalne rozliczane jest odmiennie od pozostałej części szpitala. Pojęcie leczenia szpitalnego w Polsce nie obejmuje ambulatorium, choć winno być ono integralną częścią szpitala. W tej sytuacji do tej pory badanie RQ-PCR można zlecić na oddziale szpitalnym, ale w ambulatorium szpitalnym nie zostanie ono właściwie zrefundowane.

Propozycja wnioskodawcy zmierza do udostępnienia badania RQ-PCR również w ambulatoryjnej opiece zdrowotnej. W białaczkach do diagnostyki translokacji, do monitorowania skuteczności leczenia drogimi inhibitorami kinaz, do monitorowania odpowiedzi na leczenie poprzez ocenę chimeryzmu hematopoetycznego oraz do oceny choroby resztkowej.

#### Dowody naukowe

W siedmiu badaniach pierwotnych (Modvig 2021, Thorn 2021, Theunissen 2017, Della-Starza 2016, Denys 2013, Garand 2013, Gaipa 2012) wykazano, że zastosowanie metody RQ-PCR stanowi cenne narzędzie kliniczne w monitorowaniu minimalnej choroby resztkowej u pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną. Metoda RQ-PCR i cytometria przepływową, niezależnie dostarczają informacji ważnych w monitorowaniu pacjentów leczonych. W połączeniu, obie te metody pozwalają na bardziej dokładne monitorowanie wszystkich pacjentów. W badaniu (Raponi 2014) wskazano, że RQ-PCR i cytometria przepływową są odpowiednimi metodami do przewidywania progresji choroby u pacjentów z przewlekłą białaczką limfoblastyczną.

W badaniach jednoramiennych (Mori 2015, Bernardi 2018, Berdeja 2019, Pan 2021) monitorowano terapię inhibitorami kinazy tyrozynowej przewlekłej białaczki szpikowej przy użyciu techniki RQ-PCR, traktowanej jako metoda standardowa lub referencyjna w stosunku do innych metod.

#### Problem ekonomiczny

Z uwagi na organizację systemu raportowania danych sprawozdawczo – rozliczeniowych, nie było możliwe wydzielenie kosztów badań technikami PCR, dostępnych w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej oraz w leczeniu szpitalnym. Koszty NFZ-u badań w ramach „kompleksowej diagnostyki genetycznej chorób nowotworowych” w AOS oraz „podstawowych badań genetycznych w chorobach

nowotworowych” w leczeniu szpitalnym wynikają ze zryczałtowanej stawki za stosowanie różnych technik diagnostycznych.

Zgodnie z przedstawionymi w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej oszacowaniami, dotyczącymi populacji docelowej (minimalnej), wymagającej diagnostyki translokacji, cyklicznego monitorowania skuteczności leczenia oraz monitorowania choroby resztkowej, wstępne szacunki skutków finansowych dla płatnika publicznego zostały oparte na liczbie nowych zachorowań, głównie na białaczki szpikowe. Jest to w Polsce 1 176 osób rocznie (wg KRN z 2018 r.) Przy założeniu zapotrzebowania na średnio 3 badania metodą RQ-PCR i kosztach jednego badania oszacowanych na 741 zł (uwzględniono koszt odczynników i materiałów jednorazowych, wykonania oznaczenia i oceny wyników, amortyzację sprzętu oraz koszty pośrednie). Zgodnie z tymi założeniami łączne koszty metody RQ-PCR dla NFZ wyniosą 2 614 248 zł rocznie.

Dodatkowa analiza sporządzona przez analityków Agencji w wariantach podstawowym przyjęła założenie minimalnej populacji chorych z białaczką szpikową w oparciu o dane sprawozdawcze składane do NFZ z 2020 r. na poziomie 2 615 pacjentów. Na podstawie wytycznych klinicznych (ESMO 2017, PTOK 2020A, PTOK 2020B, ESMO 2019) zapotrzebowanie pacjenta na RQ-PCR do diagnostyki, monitorowania leczenia oraz oceny choroby resztkowej oszacowano na średnio 5 badań. Przy powyższych założeniach roczny koszt badań RQ-PCR wyniesie 9 688 575,00 zł. W wariantach maksymalnym przy założeniu stosowania tej metody w diagnostyce i monitorowaniu efektów leczenia i choroby resztkowej u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10: C91-C96 – populacja wyniesie 3 582 pacjentów (wg KRN w 2018), a szacowany roczny koszt 13 271 310,00 zł.

Oczywiście, z uwagi na ograniczenia w dostępności laboratoriów dysponujących odpowiednim wyposażeniem i doświadczeniem, w wydajności tych laboratoriów, w umiejętności właściwej interpretacji wyników przez klinicystów, w przyzwyczajeniach do dotychczas stosowanych badań, po wprowadzeniu finansowania badań RQ-PCR nie wszyscy pacjenci będą mieli je wykonywane. Brak danych wejściowych nie pozwala jednak na wiarygodne modelowanie i oszacowania w tym zakresie.

Szeroka dostępność badań RQ-PCR w ramach AOS może powodować negatywne zjawisko nadmiernego zlecenia tego badania (nadużywania) oraz błędnej interpretacji jego wyników przez mało doświadczonych klinicystów. Skutkować to może negatywnie zarówno w zakresie zdrowotnym, jak też ekonomicznym.

#### Główne argumenty decyzji

1. Badanie genetyczne metodą RQ-PCR pozwala na precyzyjniejszą ocenę pacjenta przed podjęciem leczenia, w jego trakcie i po zakończeniu, co potencjalnie powinno sprzyjać uzyskiwaniu lepszych efektów leczenia.

2. *Możliwość zlecenia z odpowiednią refundacją, z poziomu ambulatorium badania dotychczas dostępnego wyłącznie dla pacjentów hospitalizowanych sprzyjać będzie ograniczeniu powszechnej patologii systemu opieki zdrowotnej w Polsce, polegającej na hospitalizowaniu (i ponoszeniu przez płatnika publicznego kosztów takich hospitalizacji) wyłącznie dla wykonania badań, w innych warunkach nie finansowanych.*
3. *Z uwagi na możliwość nadużywania tego typu badań, ich zlecenie winno być ograniczone do ambulatoriów szpitalnych tych szpitali, które leczą pacjentów z białaczkami.*

#### Uwaga Rady

*Rada zwraca uwagę na pilną potrzebę modyfikacji rozliczeń szpitala, polegającą na uznaniu ambulatorium szpitalnego za integralną część szpitala i rezygnację ze stawiania wymogu hospitalizacji pacjenta przy finansowaniu świadczeń szpitalnych. W zdecydowanej większości państw zachodnich ambulatorium szpitalne stanowi niezbywalną część szpitala. Również w Polsce lekarz szpitalny winien, w oparciu o stan konkretnego pacjenta i indywidualne względy bezpieczeństwa, decydować o wykonaniu świadczenia bądź w ramach hospitalizacji bądź ambulatoryjnie. AOS-em winny być poradnie specjalistyczne nie powiązane funkcjonalnie i terytorialnie ze szpitalem.*

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: WS.430.4.2018 „Analiza ekspresji genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody Real-time PCR (RQ-PCR) - ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym”, data ukończenia: 29 grudnia 2021 r.