



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 15/2020 z dnia 10 lutego 2020 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Badanie eksomu klinicznego (panelu >4 500 genów o dobrze udokumentowanym klinicznym znaczeniu) z zastosowaniem technologii sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w diagnostyce chorób genetycznie uwarunkowanych” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Badanie eksomu klinicznego (panelu >4 500 genów o dobrze udokumentowanym klinicznym znaczeniu) z zastosowaniem technologii sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w diagnostyce chorób genetycznie uwarunkowanych” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W Polsce, pomimo dynamicznego rozwoju genetyki medycznej, nie ma odpowiednich przepisów regulujących kompleksowo obszar genetyki, w tym: zasad przeprowadzania testów – badań genetycznych, wykonywania poradnictwa genetycznego, przechowywania materiału genetycznego oraz bezpieczeństwa danych genetycznych. Obowiązujące regulacje prawne dotyczące obszaru genetyki, czy pośrednio mające w tej dziedzinie zastosowanie, w bardzo ograniczonym zakresie odnoszą się bezpośrednio do badań genetycznych, dodatkowo rozsiane są po wielu aktach prawnych (o zawodzie lekarza i lekarza dentystry, o publicznej służbie krwi, o diagnostyce laboratoryjnej, o prawach pacjenta, o ochronie zdrowia psychicznego, o pobieraniu tkanek i przeszczepianiu komórek itp.). Przepisy tam zawarte często pozostają we wzajemnej sprzeczności, używają różnorodnej i całkowicie niekonsekwentnej semantycznie terminologii, w większości są całkowicie przestarzałe i nie tworzą żadnego spójnego prawnego systemu normatywnego.

Obowiązujące przepisy prawne nie określają grupy podmiotów, które mogą oferować i wykonywać badania genetyczne. W obecnym stanie prawnym badania genetyczne wykonywane są przez laboratoria genetyczne, w tym funkcjonujące w zakładach opieki zdrowotnej, niepublicznych zakładach opieki



zdrowotnej oraz podmioty prywatne oferujące/wykonujące badania poza systemem ochrony zdrowia. Podmioty prywatne mogą oferować dowolne testy genetyczne, w dowolnym zakresie i dotyczące dowolnie wybranych chorób genetycznych, bez konieczności posiadania państwowego certyfikatu czy też poddawania się kontroli.

Według informacji zawartych w załączonych do zlecenia Kartach Problemu Zdrowotnego (KPZ) diagnostyka z zastosowaniem badania całoeksomowego oraz eksomu klinicznego w technologii NGS jest przeznaczona dla pacjentów z chorobami o podłożu genetycznym, których obraz kliniczny nie odpowiada żadnemu ze znanych i zdefiniowanych zespołów genetycznych (dla których istnieje diagnostyka ukierunkowana), w tym choroby metaboliczne, kardiologiczne, neurodegeneracyjne, wady wrodzone współistniejące z cechami dysmorfii w budowie ciała. Druga istotna grupa to pacjenci, u których pomimo postawienia wstępnego rozpoznania nie było możliwe jego potwierdzenie metodami, takimi jak analizą kariotypu czy celowane sekwencjonowanie wybranych genów lub paneli genów. Kolejna grupa to pacjenci, u których potwierdzenie rozpoznania testem celowanym nie jest możliwe ze względu na jego niedostępności lub wysoką cenę.

Badanie eksomu klinicznego, opisanego w KPZ jako „panelu >4 500 genów o dobrze udokumentowanym klinicznym znaczeniu”, tj. badanie genów, których powiązanie z fenotypem choroby jest znane. Przy pomocy sekwenatora ustalana jest kolejność zasad w badanych łańcuchach DNA. Informacje o powiązaniach genów z fenotypem choroby dostępne są w m.in. następujących bazach danych: Human Gene Mutation Database, Online Mendelian Inheritance in Man oraz GeneTests.

W KPZ wskazano, że do badania eksomu klinicznego (CES) kwalifikowaliby się pacjenci, u których brak jest jednoznacznie określonej swoistej zmiany genetycznej oraz zdefiniowanego standardu postępowania diagnostycznego dla badanej jednostki chorobowej, koszty prowadzonej ukierunkowanej diagnostyki przekroczyłyby koszty wykonania badania eksomu klinicznego lub uprzednio stosowana diagnostyka nie wykazała zmiany sprawczej.

Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej, obecnie nie istnieje alternatywna metoda do metody WES klinicznego i całoeksomowego w przypadku chorych, u których stwierdza się nietypowy obraz kliniczny dla choroby genetycznie uwarunkowanej, chorych u których występują zespoły nakładania (efekt działania więcej niż jednej mutacji patogennej), chorych reprezentujących schorzenia ultraradkie, chorób charakteryzujących się wysoką heterogennością loci i alleliczną).

Dowody naukowe

W ramach wyszukiwania w odniesieniu do oceny skuteczności diagnostycznej zastosowania badania eksomu klinicznego CES w diagnostyce molekularnej choroby odnaleziono dziesięć prospektywnych niekomparatywnych badań pierwotnych. Informacje dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności badań przedstawiono w Raporcie AOTMiT.

Problem ekonomiczny

Całkowite koszty badania wynoszą 3 510,0 PLN, przy czym koszty bezpośrednie kształtują się na poziomie 2 700,0 PLN (76,9%). W KPZ założono, że koszty pośrednie stanowią po 30% kosztów bezpośrednich obu badań, co wynosi 810,0 PLN dla CES.

Zgodnie z przekazanymi opiniami ekspertów jedynym zastrzeżeniem w zakresie wyceny proponowanego świadczenia, jest pozycja dotycząca niedoszacowania kosztów wykonania badania: 200 PLN dla CES.

Oszacowania kosztów w KPZ w przypadku świadczenia obejmującego badanie CES na poziomie 13 480 200 PLN oraz oszacowanie własne Agencji jest na zbliżonym poziomie w ramach górnej granicy minimalnego wariantu oszacowania, tj. 14 040 000 PLN. Wynika to z bardzo zbliżonego szacunku liczebności populacji docelowej.

Dynamika wzrostu wykorzystania badań CES w diagnostyce genetycznej może być modulowana przez wiele czynników, takich jak np.: liczebność populacji docelowej, ostateczne kryteria kwalifikacji do badań, dostępność wykwalifikowanego personelu, stopień wykorzystania potencjału nowej technologii, dostępność sekwenatorów NGS czy kwalifikacja innych proponowanych świadczeń obejmujących badania genetycznych. Brak szczegółowych informacji w ww. zakresie w konsekwencji utrudnia oszacowane potencjalnego rocznego wzrostu wykonań i kosztów realizacji świadczeń.

Główne argumenty decyzji

Wszyscy eksperci wskazali, iż świadczenie obejmujące badanie eksomu klinicznego powinno być finansowane ze środków publicznych, wskazując m.in., iż powinno być elementem rutynowej diagnostyki genetycznej. Do innych procedur diagnostycznych stosowanych w przedmiotowym wskazaniu należy jedynie wskazane przez ekspertów sekwencjonowanie metodą Sanger, jednakże podkreślili oni, iż jest to metoda żmudna, pracochłonna i kosztochłonna umożliwiająca jedynie analizę małych fragmentów cząsteczki, przez co może być wykorzystywana jedynie do potwierdzenia wariantów znalezionych w sekwencjonowaniu NGS. Eksperti wskazali, iż badanie eksomu klinicznego jest metodą rekomendowaną w większości wytycznych postępowania klinicznego. Wskazano również, iż do rekomendowanych metod należy również

sekwencjonowanie całoeksomowe. Eksperti wskazali, iż badanie eksomu klinicznego prawdopodobnie zastąpi diagnostykę przy wykorzystaniu metody Sanger, jednakże będzie ona nadal wykorzystywana aby potwierdzić odnalezione warianty. Wskazano dodatkowo, iż badania oparte o technologię NGS są standardem za granicą.

Uwaga Rady

Z uwagi na dużą niepewność co do uregulowań prawnych oraz kosztów zakwalifikowania badań genetycznych jako świadczeń gwarantowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, należy zaprojektować model takich zmian w formie pilotażowej. Program pilotażowy powinien pozwolić na ograniczenie znaczącej niepewności dotyczącej skutków organizacyjnych, kosztów wprowadzanych zmian oraz niezbędnych zasobów ludzkich.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: WS.430.4.2018 „Badania genetyczne z zastosowaniem technologii sekwencjonowania następnej generacji (NGS): badanie eksomu klinicznego (panelu >4 500 genów o dobrze udokumentowanym klinicznym znaczeniu), badanie całoeksomowe (WES, Whole Exome Sequencing) – w diagnostyce chorób genetycznie uwarunkowanych”. Data ukończenia: 05.02.2020 r.