



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 15/2019 z dnia 25 lutego 2019 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Badanie metodą porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (aCGH)” jako świadczenia gwarantowanego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Badanie metodą porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (aCGH)” w diagnostyce genetycznie uwarunkowanych zaburzeń rozwoju i zachowania/niepełnosprawności intelektualnej/cech dysmorficznych/ strukturalnych mnogich wad wrodzonych; w diagnostyce prenatalnej przy nieprawidłowościach rozwoju, jako świadczenia gwarantowanego.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Diagnostyka genetyczna uwarunkowanych zaburzeń rozwoju i zachowania/niepełnosprawności intelektualnej/cech dysmorficznych/ strukturalnych mnogich wad wrodzonych; nieprawidłowości rozwoju (w diagnostyce prenatalnej) w większości przypadków nie ma bezpośredniego wpływu na leczenie, pozwala jednak na postawienie rozpoznania, ustalenie przebiegu schorzenia i rokowania i tym samym wybór właściwej opieki medycznej, rehabilitacji i postępowania opiekuńczego.*

*Badanie metodą porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (aCGH) nie jest wyszczególnione w części M załącznika nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, nie jest zatem objęte finansowaniem ze środków publicznych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Produkt rozliczeniowy Narodowego Funduszu Zdrowia „kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nienowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych”, nie określa precyzyjnie przeprowadzonych metod badawczych. W Karcie Problemu Zdrowotnego (KPZ) zaproponowano następujący skutek prawny kwalifikacji świadczenia: „Wprowadzenie do załącznika nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013, w części: M. Badania genetyczne, lp. 914;*



„Cytogenetyczne badania molekularne” nowej pozycji pt. „badania porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy.” Proponowane w KPZ wskazania nie zostały jednak określone w sposób jednoznaczny.

Wnioskowana technologia zalecana jest wprost w tylko 4 rekomendacjach towarzystw naukowych, ocenionych jako dokumenty o niskiej lub średniej jakości. Badania genetyczne z wykorzystaniem mikromacierzy chromosomalnych (CMA), obejmujące wszystkie typy analiz opartych na macierzach (w tym aCGH), rekomendowane są m.in. u: pacjentów z zaburzeniami ze spektrum autyzmu (w zależności od sytuacji klinicznej); u pacjentów z niepełnosprawnością intelektualną lub opóźnieniem rozwoju; zaburzeniami neurorozwojowymi i/lub wadami wrodzonymi. W przypadku badań prenatalnych zaleca się przeprowadzenie badań metodą mikromacierzy chromosomalnej w ramach inwazyjnej diagnostyki prenatalnej w przypadku wykrycia w USG jednej lub większej liczby nieprawidłowości strukturalnych płodu (szersze wskazania mogą obejmować wykryte w badaniach USG lub MRI wrodzone wady płodu, wskazujące na wysokie ryzyko wystąpienia niezrównoważonej aberracji chromosomalnej). Jednocześnie, wytyczne podkreślają, iż w ciążach z niskim ryzykiem wystąpienia nieprawidłowości chromosomalnych nie powinno się przeprowadzać badań z wykorzystaniem CMA. Żaden z dokumentów nie zaleca stosowania badania z wykorzystaniem aCGH u pacjentów z padaczką. CMA jako nieobowiązkowy element diagnostyki u pacjentów z padaczką i współistniejącym opóźnieniem rozwoju/ niepełnosprawnością intelektualną i/lub cechami dysmorficznymi w zależności od sytuacji klinicznej sugerowane jest przez pojedyncze wytyczne. Dwa dokumenty wskazują na zasadność przeprowadzenia badań genetycznych u wszystkich pacjentów z padaczką.

Eksperti wskazują zasadność objęcia finansowaniem badania metodą aCGH zarówno w zakresie ekonomicznym (zaprzestanie nieskutecznej, kosztownej diagnostyki) jak i społecznym. W opinii ekspertów postawienie rozpoznania oznacza dla rodziny pacjenta zmniejszenie stresu wynikającego z braku wiedzy o przyczynach choroby, leku o kolejne potomstwo i o ryzyko powtórzenia się choroby u innych członków rodziny.

#### Dowody naukowe

Analizy wskazują na przewagę skuteczności diagnostycznej aCGH nad dotychczas stosowanymi metodami. Większość odnalezionych badań pierwotnych poświęconych aCGH miało jednak niską jakość metodologiczną. Nie przedstawiono w nich między innymi parametrów trafności diagnostycznej analizowanej interwencji, ani wystarczających danych do oszacowanie czułości, specyficzności i wartości predykcyjnych testu. Tylko w jednym badaniu oszacowano czułość, specyficzności i wartości predykcyjne dla aCGH względem tradycyjnego kariotypowania. W większości badań nie dokonano oceny

istotności statystycznej różnic w odsetku wykrywanych nieprawidłowości. W większości badań szeroki okres rekrutacji pacjentów (kilkuletni), powodował niejednorodność stosowanych rodzajów interwencji (różne skanery i oprogramowanie do oceny macierzy). Wątpliwości niektórych autorów budzi powtarzalność metody (Haraksingh 2011).

#### Problem ekonomiczny

Wyniki analiz wpływu na budżet wskazują na akceptowalny wzrost obciążenia finansowego płatnika publicznego w przypadku zakwalifikowania badania metodą aCGH jako gwarantowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Szacowane wartości obarczone są jednak dużą niepewnością a docelowa populacja określona jest w sposób nieprecyzyjny.

Kwalifikacja procedury jako świadczenia gwarantowanego może jednak nie wpłynąć na jej dostępność, ze względu na istotną rozbieżność pomiędzy rynkową ceną badania a aktualną wyceną produktu („Kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nienowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych”). W chwili obecnej nie ma produktu rozliczeniowego przewidzianego do odrębnego rozliczania procedury aCGH, należy zatem rozważyć jego taryfikację.

#### Główne argumenty decyzji

Choć diagnostyka genetyczna uwarunkowanych zaburzeń rozwoju i zachowania/niepełnosprawności intelektualnej/cech dysmorficznych/strukturalnych mnogich wad wrodzonych; nieprawidłowości rozwoju (w diagnostyce prenatalnej) za pomocą aCGH w większości przypadków nie ma bezpośredniego wpływu na leczenie, pozwala jednak na istotne przyspieszenie postawienia rozpoznania, ustalenie przebiegu schorzenia i rokowania, a tym samym wybór właściwej opieki medycznej, rehabilitacji i postępowania opiekuńczego. Ponieważ szacowane wartości obarczone są jednak dużą niepewnością a docelowa populacja określona jest w sposób nieprecyzyjny konieczne jest jednoznaczne ustalenie wskazań do wykonania procedury. Rada rekomenduje dokonanie taryfikacji procedury jako odrębnego świadczenia.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.430.4.2018 „Badanie metodą porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (aCGH)”, data ukończenia: 20 lutego 2019 r.