



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej**

**Opieka nad rodzinami  
wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego  
ryzyka zachorowania na wybrane nowotwory  
w ramach ambulatoryjnej opieki  
specjalistycznej**

**Aneks do Raportu analitycznego WS.4220.3.2021**

Nr: WS.420.2.2022

Data ukończenia: 15.06.2022 r.

## Wykaz skrótów

<b>AOTMiT/Agencja</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>AAOOP</b>	<i>American Association of Ophthalmic Oncologists and Pathologists</i>
<b>ACOG</b>	<i>American College of Obstetrician and Gynecologists</i>
<b>AOS</b>	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
<b>APC</b>	gen supresorowy nowotworu kodujący białko (ang. <i>adenomatous polyposis coli</i> )
<b>ASCRS</b>	<i>American Society of Colon and Rectal Surgeons</i>
<b>ASGE</b>	<i>American Society for Gastrointestinal Endoscopy</i>
<b>ATM</b>	gen naprawy DNA (ang. <i>ataxia telangiectasia-mutated</i> )
<b>BMPR1A</b>	receptor białek morfogenetycznych kości typu 1A (ang. <i>bone morphogenetic protein receptor type 1A</i> )
<b>BRCA1/2</b>	gen podatności na raka piersi i/lub jajnika (od ang. <i>breast cancer</i> )
<b>BRIP1</b>	gen naprawy DNA (ang. <i>BRCA1 Interacting Protein C-terminal helicase 1</i> ), mutacje tego genu zwiększają ryzyko raka piersi i jajnika
<b>CA125</b>	antygen nowotworowy wykorzystywany w diagnostyce raka jajnika (ang. <i>carcinoma antigen 125</i> )
<b>CDH1</b>	gen supresorowy nowotworu (ang. <i>cadherin-1</i> )
<b>CDKN2A</b>	gen kodujący białko p53, mutacja genu CDKN2A skorelowana jest m.in. z rakiem piersi oraz rakiem jelita grubego (ang. <i>cyclin dependent kinase inhibitor 2A</i> )
<b>CHEK2</b>	gen supresorowy kodujący białko (ang. <i>checkpoint kinase 2</i> )
<b>CYP1B1</b>	gen kodujący białka należące do nadrodziny enzymów cytochromu P450 (ang. <i>cytochrome P450 family 1 subfamily B member 1</i> )
<b>DHCR7</b>	reduktaza 7-dehydrocholesterolowa (ang. <i>7-dehydrocholesterol reductase</i> )
<b>EBM</b>	medycyna oparta na dowodach naukowych (ang. <i>evidence based medicine</i> )
<b>EPCAM</b>	antygen cząsteczki adhezyjnej komórek nabłonkowych (ang. <i>epithelial cell adhesion molecule</i> )
<b>ESMO</b>	<i>European Society of Gynaecological Oncology</i>
<b>FAP</b>	zespół gruczolakowatej polipowatości rodzinnej (ang. <i>Familial Adenomatous Polyposis</i> )
<b>GGPO</b>	<i>German Guideline Program in Oncology</i>
<b>HNPCC</b>	dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowatością (ang. <i>hereditary non-polyposis colorectal cancer</i> )
<b>HTA</b>	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i> )
<b>ICD-9</b>	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych (ang. <i>International Classification of Diseases</i> )
<b>IHC</b>	badanie immunohistochemiczne
<b>JPS</b>	zespół polipowatości młodzieńczej (ang. <i>Juvenile Polyposis Syndrome</i> )
<b>MLH1</b>	gen supresorowy nowotworu kodujący białko uczestniczące w naprawie niedopasowanych par zasad (ang. <i>mutL homolog 1</i> )
<b>MLPA</b>	metoda molekularna, będąca odmianą analizy PCR (ang. <i>multiplex ligation-dependent probe amplification</i> )
<b>MRE11A</b>	homolog MRE11 do naprawy dwuciniowych pęknięć nukleazy (ang. <i>MRE11 homolog, double strand break repair nuclease</i> )
<b>MSH2, MSH6</b>	geny związane z zespołem Lyncha
<b>MSI</b>	niestabilność mikrosatelitarna (ang. <i>microsatellite instability</i> )
<b>MUTYH</b>	gen kodujący glikozylazę DNA zaangażowaną w proces naprawy uszkodzeń oksydacyjnych DNA (ang. <i>mutY DNA glycosylase</i> )
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NBS1</b>	gen zlokalizowany na chromosomie 8 kodujący białko – nibrynę (ang. <i>nijmegen breakage syndrome 1</i> )
<b>NCCN</b>	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
<b>NF1</b>	gen kodujący neurofibrominę będącą supresorem procesów nowotworowych (ang. <i>neurofibromin 1</i> )

<b>NGS</b>	sekwencjonowanie nowej generacji (ang. <i>next generation sequencing</i> )
<b>NHMRC</b>	<i>National Health and Medical Research Council</i>
<b>NOD2</b>	białko odgrywające rolę w regulacji układu odpornościowego (ang. <i>nucleotide binding oligomerization domain containing 2</i> )
<b>NSO</b>	Narodowa Strategia Onkologiczna
<b>NTHL1</b>	gen wytwarzający białko zaangażowane w naprawę uszkodzeń DNA (ang. <i>nth like DNA glycosylase 1</i> )
<b>OECD</b>	Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (ang. <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i> )
<b>OSR</b>	Ocena Skutków Regulacji
<b>PALB2</b>	gen pełniący funkcję stabilizatora białka BRCA2 (ang. <i>partner and localizer of BRCA2</i> )
<b>PCR</b>	metoda molekularna, tzw. reakcja łańcuchowa polimerazy (ang. <i>polymerase chain reaction</i> )
<b>PJS</b>	zespół Peutza-Jeghersa (ang. <i>Peutz Jeghers Syndrome</i> )
<b>PMS2</b>	gen podatności na niepolipowatego raka jelita grubego (ang. <i>PMS1 homolog 2, mismatch repair system component</i> )
<b>POLD1</b>	gen kodujący białko (ang. <i>DNA polymerase delta 1, catalytic subunit</i> )
<b>POLE</b>	gen kodujący białko (ang. <i>DNA polymerase epsilon, catalytic subunit</i> )
<b>PTEN</b>	gen supresorowy zlokalizowany na długim ramieniu chromosomu 10 (locus 10q23.31) (ang. <i>phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten</i> )
<b>RAD51C, RAD51D</b>	geny, których mutacja odpowiedzialna jest za dziedzicznego raka jajnika
<b>RB1</b>	gen supresorowy, którego mutacja w obydwu allelach może powodować siatkówczaka
<b>RCL</b>	Rządowe Centrum Legislacji
<b>RECQL</b>	gen kodujący białko, którego mutacje zwiększają ryzyko raka piersi (ang. <i>RecQ like helicase</i> )
<b>RFLP</b>	analiza polimorfizmu miejsc restrykcyjnych (ang. <i>restriction fragments length polymorphism</i> )
<b>RM</b>	rezonans magnetyczny
<b>SAG</b>	<i>Spanish Association of Gastroenterology</i>
<b>SEOM</b>	Hiszpańskie Towarzystwo Onkologii Medycznej (hiszp. <i>Sociedad Española de Oncología Médica</i> )
<b>SFMP</b>	Francuskie Towarzystwo Medycyny Predykcyjnej i Spersonalizowanej (fr. <i>Société Française de Médecine Prédictive et Personnalisée</i> )
<b>SIGN</b>	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
<b>SMAD4</b>	gen kodujący liczący 552 reszty aminokwasowe polipeptyd, zaangażowany w sygnalizację komórkową (ang. <i>mothers against decapentaplegic homolog 4</i> )
<b>SSFCM</b>	<i>Spanish Society of Family and Community Medicine</i>
<b>STK11</b>	gen supresorowy, którego mutację stwierdza się m. in. w zespole Peutza-Jeghersa (ang. <i>serine/threonine kinase 11</i> )
<b>TK</b>	tomografia komputerowa
<b>TP53</b>	czynnik transkrypcyjny o własnościach supresora nowotworowego (ang. <i>tumor protein p53</i> )
<b>USG</b>	ultrasonografia
<b>VHL</b>	choroba von Hippel-Lindau
<b>VHLA</b>	<i>VHL Alliance</i> , organizacja non-profit zajmująca się badaniami, edukacją i wsparciem pacjentów z VHL (Stany Zjednoczone)

## Spis treści

1. Podstawowe informacje o zleceniu .....	5
2. Przedmiot i historia zlecenia .....	6
3. Analiza problemu decyzyjnego .....	8
4. Projekt świadczeń opieki zdrowotnej .....	11
5. Opinie ekspertów .....	27
6. Populacja i wpływ na sektor finansów publicznych .....	32
7. Piśmiennictwo .....	33

# 1. Podstawowe informacje o zleceniu

---

Pełna nazwa zlecenia:

Ocena zasadności kwalifikacji trzech świadczeń opieki zdrowotnej:

- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika,
- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy,
- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL),

jako świadczeń gwarantowanych w ramach rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

---

Typ zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31 c ustawy o świadczeniach)
  - usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31 e-f ustawy o świadczeniach)
  - realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach)
- 

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
  - ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
  - leczenia szpitalnego
  - opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
  - rehabilitacji leczniczej
  - świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
  - leczenia stomatologicznego
  - lecznictwa uzdrowiskowego
  - ratownictwa medycznego
  - opieki paliatywnej i hospicyjnej
  - świadczeń wysokospecjalistycznych
  - programów zdrowotnych
- 

Wnioskodawca:

Minister Zdrowia

---

## 2. Przedmiot i historia zlecenia

### Przedmiot zlecenia

Przedmiotem niniejszego opracowania jest ocena zasadności kwalifikacji trzech świadczeń opieki zdrowotnej:

- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika,
- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy,
- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL),

jako świadczeń gwarantowanych w ramach rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Niniejsze opracowanie stanowi aneks do raportu „Model prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” (nr WS.4220.3.2021 z dnia 14 lipca 2021). Podstawę do opracowania ww. raportu stanowiło zlecenie Ministra Zdrowia (pismo znak: ASG.741.83.2020, IK: 2254901 z dnia 29.11.2020 r.), dotyczące „przygotowania w terminie do dnia 30 czerwca 2021 roku, w procesie konsultacji z gronem interesariuszy systemu ochrony zdrowia, modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe w celu wprowadzenia zmian w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. 2016 r., poz. 357, z późn. zm.)”.

Podstawę podjęcia prac nad aneksem do raportu stanowi pismo (znak: ASG.741.83.2020.WN z dnia 8.06.2022 r.) od Podsekretarza Stanu Macieja Miłkowskiego z Ministerstwa Zdrowia, w którym na podstawie art. 31c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Minister Zdrowia zleca przygotowanie rekomendacji Prezesa AOTMiT dla zakwalifikowania trzech wyżej wymienionych świadczeń opieki zdrowotnej. Zgodnie ze wskazaną podstawą prawną przygotowanie rekomendacji wymaga:

- Uzyskania opinii Konsultantów Krajowych z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej,
- Uzyskania opinii Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia,
- Przedstawienia stanowiska przez Radę Przejrzystości.

### Historia korespondencji i spotkań z MZ – aktualizacja

W dniu 8.06.2022 r. do Agencji wpłynęło pismo (znak: ASG.741.83.2020.WN) od Podsekretarza Stanu Macieja Miłkowskiego z Ministerstwa Zdrowia z prośbą o przygotowanie w terminie do dnia 17 czerwca 2022 r. rekomendacji dla zakwalifikowania trzech świadczeń opieki zdrowotnej dotyczących opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na wybrane nowotwory w ramach rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej jako świadczeń gwarantowanych.

W dniu 9.06.2022 r. Agencja przesłała pismo do Podsekretarza Stanu Macieja Miłkowskiego z Ministerstwa Zdrowia (znak pisma: WS.4220.3.2021.MKo) z prośbą o akceptację przyjęcia nowego terminu realizacji przedmiotowego zlecenia do dnia 21 czerwca 2022 r. w związku z koniecznością uzyskania opinii Konsultantów Krajowych, Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia i stanowiska Rady Przejrzystości oraz koniecznością przeanalizowania treści zaproponowanych w projekcie rozporządzenia zmian. W dniu 13.06.2022 r. otrzymano pozytywną odpowiedź o prolongacie terminu realizacji zlecenia do 21 czerwca 2022 r.

**Historia korespondencji oraz spotkań z interesariuszami**

Data	Przedmiot korespondencji
<b>Spotkania i korespondencja ze świadczeniodawcami</b>	
<b>Konsultacje z ekspertami</b>	
<b>10.06.2022</b>	<p>Do 4 ekspertów (Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia – Filipa Nowaka, MBA, Konsultanta Krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej – Prof. dr hab. n. med. Anny Latos-Bieleńskiej, Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej – Prof. dr hab. n. med. Macieja Krzakowskiego, Konsultanta Krajowego w dziedzinie ginekologii onkologicznej – Prof. dr hab. n. med. Mariusza Bidzińskiego) przesłano drogą elektroniczną prośbę o opinię dotyczącą warunków realizacji trzech świadczeń opieki zdrowotnej proponowanych do kwalifikacji w ramach rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej mających na celu zapewnienie opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe (rak piersi/rak jajnika, rak jelita grubego/błony śluzowej trzonu macicy oraz siatkówczak/choroba VHL).</p> <p>Do dnia 15.06.2022 r. otrzymano 4 odpowiedzi od, Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej – Prof. dr hab. n. med. Macieja Krzakowskiego, Konsultanta Krajowego w dziedzinie ginekologii onkologicznej – Prof. dr hab. n. med. Mariusza Bidzińskiego oraz Zastępcy Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia ds. Medycznych – Bernarda Waśko z upoważnienia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia – Filipa Nowaka oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej – Prof. dr hab. n. med. Anny Latos-Bieleńskiej.</p>



### 3. Analiza problemu decyzyjnego

W ramach opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe w Polsce, wdrożono między innymi Strategię Walki z Rakiem, ale i realizację stosownego „Programu opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe” (zwanego dalej Programem) w zakresie Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych, a następnie Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO).

Program, zgodnie z zapisem w NSO, do końca 2021 r. był realizowany i finansowany w ramach NSO, następnie jego realizacja została przedłużona do końca czerwca 2022 r. Założono, że świadczenia dla ww. grupy docelowej będą następnie finansowane w ramach środków Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) jako świadczenia gwarantowane w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

14 lipca 2021 r. Agencja opracowała raport analityczny zawierający projekt modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe (rak piersi, rak jajnika, rak jelita grubego, rak błony śluzowej trzonu macicy, siatkówczak, choroba von Hippel-Lindau) wraz z projektem rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. 2016 r., poz. 357, z późn. zm.). Model obejmujący założenia opieki dla pacjentów z rodzin wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na wybrane nowotwory złośliwe został opracowany we współpracy z powołanym do tego celu interdyscyplinarnym Zespołem Ekspertów. Na podstawie modelu zostały zaproponowane warunki realizacji nowych świadczeń gwarantowanych w ramach ww. rozporządzenia.

19 lipca 2021 r., Rada Przejrzystości działająca przy Prezesie AOTMiT wydała opinię w sprawie modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe<sup>1</sup>. **Rada Przejrzystości „uznała za zasadne wprowadzenie modyfikacji modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów, w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej pod warunkiem:**

- przeprowadzenia taryfikacji wszystkich wymienionych w modelu świadczeń,
- wprowadzenia do wykazu świadczeń gwarantowanych badań, które są niezbędnym elementem kompleksowej diagnostyki nowotworów dziedzicznych, tj.: mammografii warstwowej (tomosyntezy), rezonansu magnetycznego piersi (badanie uwzględnione w pakietach świadczeń do proponowanego modelu prewencji) oraz biopsji piersi pod kontrolą rezonansu magnetycznego,
- określenia warunków realizacji świadczeń w poradni koordynacyjnej w koszyku świadczeń gwarantowanych<sup>2</sup>.

Następnie raport analityczny Agencji stanowiący przedmiot HTA (ang. *health technology assessment*) opartej na EBM (ang. *evidence based medicine*), został przekazany do Ministra Zdrowia wraz z projektem rozporządzenia zawierającym propozycję warunków realizacji nowych świadczeń opieki zdrowotnej oraz Oceną Skutków Regulacji (OSR).

Treść projektu w ramach konsultacji wewnętrznych Ministerstwa Zdrowia została zmodyfikowana a przedmiotowe zmiany miały na celu stworzenie kompleksowych świadczeń dla danej grupy

---

<sup>1</sup> AOTMiT. (2021). *Opinia Rady Przejrzystości nr 97/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku w sprawie modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe.* Pozyskano z: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2021\\_RP/210719\\_protokol\\_RP\\_30\\_do\\_publicacji\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2021_RP/210719_protokol_RP_30_do_publicacji_REOPTR.pdf), dostęp z 10.06.2022.

<sup>2</sup> AOTMiT. (2021). *Opinia Rady Przejrzystości nr 97/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku w sprawie modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe.* Pozyskano z: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2021\\_RP/210719\\_protokol\\_RP\\_30\\_do\\_publicacji\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2021_RP/210719_protokol_RP_30_do_publicacji_REOPTR.pdf), dostęp z 10.06.2022.



świadczeniobiorców (redukcja liczby świadczeń z 6 do 3 świadczeń) oraz wyodrębnienie kryteriów kwalifikacji do badań genetycznych.

W konsekwencji, projekt zmiany rozporządzenia wraz z uzasadnieniem i OSR został opublikowany 13 kwietnia 2022 r. na stronie Rządowego Centrum Legislacji do konsultacji publicznych i opiniowania projektu Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 31.03.2022 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej<sup>3</sup>.

Na podstawie uwag zgłoszonych w ramach konsultacji publicznych dokonano zmian w projekcie świadczeń i pismem znak: ASG.741.83.2020.WN z dnia 8.06.2022 r. przekazano je do Agencji celem uzyskania rekomendacji Prezesa.

Celem niniejszego zlecenia jest ocena zasadności kwalifikacji trzech świadczeń opieki zdrowotnej zdefiniowanych warunkami realizacji świadczeń.

### **Problem zdrowotny**

Choroby nowotworowe stanowią w Polsce drugą najczęstszą przyczynę zgonów. Pomimo relatywnie niskiej zapadalności na nowotwory złośliwe, umieralność z ich powodu przewyższa średnią krajów OECD. Na rozwój choroby onkologicznej wpływają zarówno czynniki środowiskowe, jak i uwarunkowania dziedziczne. Szacuje się, że ok. 30% nowotworów spowodowanych jest wysokimi, genetycznie uwarunkowanymi predyspozycjami.

Obecny stan wiedzy medycznej pozwala na precyzyjne wskazanie wielu genów, których identyfikacja na podstawie badań genetycznych ma na celu ustalenie podatności na wystąpienie danego typu nowotworu. Przykładowo, zwiększone ryzyko wystąpienia<sup>4</sup>:

- raka piersi związane jest z występowaniem mutacji w obrębie następujących genów: ATM, BRCA1/2, CDH1, CDKN2A, CHEK2, CYP1B1, MRE11A, NBS1, NF1, NOD2, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, RECQL, STK11, TP53;
- raka jajnika związane jest z występowaniem mutacji w obrębie następujących genów: ATM, BRCA1/2, BRIP1, CHEK2, DHCR7, MLH1, MSH2, MSH6, NOD2, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11;
- raka jelita grubego związane jest z występowaniem mutacji w obrębie następujących genów: APC, BMPR1, CDKN2A, CHEK2, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NOD2, NTHL1, PMS2, POLD1, POLE, SMAD4, STK11;
- raka trzonu macicy związane jest z występowaniem mutacji w obrębie następujących genów: EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PTEN;
- siatkówczaka związane jest z występowaniem mutacji w obrębie genu RB1;
- choroby von Hippel-Lindau związane jest z występowaniem mutacji w obrębie genu VHL.

Nowotwory dziedziczne oraz syndromy predysponujące do rozwoju choroby nowotworowej, będące przedmiotem analizy, wiążą się z dobrze znanymi mutacjami genowymi, które odpowiadają za wysokie ryzyko zachorowania na ww. nowotwory. Odpowiednio wdrożone działania prewencyjne mogą zapobiec występowaniu danych jednostek chorobowych lub pozwalają na wykrycie nowotworu we wczesnym stadium.

Wczesna diagnoza i zapewnienie odpowiedniej terapii onkologicznej mogą przyczynić się do zredukowania umieralności tych pacjentów. Dlatego założenia proponowanych świadczeń opieki nad tymi pacjentami obejmują kompleksowe podejście do wczesnego wykrycia niekorzystnych uwarunkowań genetycznych dzięki poradnictwu i badaniom genetycznym. Pacjentów, dla których

<sup>3</sup> Rządowe Centrum Legislacji. (2022). Projekt rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Pozyskano z: <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12358712>, dostęp z 10.06.2022.

<sup>4</sup> AOTMiT. (2021). Raport analityczny AOTMiT „Model prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” (nr WS.4220.3.2021).

zidentyfikowano zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwór włącza się do systemu nadzoru obejmującego wykonywane cyklicznie badania diagnostyczne właściwe dla danego typu nowotworu<sup>5</sup>.

---

<sup>5</sup> AOTMiT. (2021). *Raport analityczny AOTMiT „Model prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” (nr WS.4220.3.2021).*

## 4. Projekt świadczeń opieki zdrowotnej

W tabeli poniżej przedstawiono projekt trzech świadczeń gwarantowanych stanowiący załącznik do rozporządzenia zmieniającego 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, z późn. zm.) przekazany Agencji przez Ministra Zdrowia pismem z dnia 08 czerwca 2022, znak: ASG.741.83.2020.WN. Celem opracowanych świadczeń opieki zdrowotnej jest identyfikacja świadczeniobiorców z wysokim, dziedzicznie uwarunkowanym ryzykiem zachorowania na wybrane nowotwory złośliwe oraz zapewnienie im opieki poprzez wdrożenie i koordynowanie badań diagnostycznych (kontrolnych) mających na celu jak najwcześniejszą identyfikację zachorowań.

Wprowadzenie zmian do załącznika nr 5 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej obejmuje wprowadzenie trzech świadczeń:

- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika;
- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy;
- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel–Lindau (VHL).

Każde z ww. świadczeń obejmuje dwa etapy:

- Poradnictwo i badania genetyczne,
- Nadzór i badania diagnostyczne.

W ramach pierwszego etapu odbywa się identyfikacja osób, posiadających wysokie, dziedzicznie uwarunkowane ryzyko zachorowania na wybrane nowotwory. Najważniejszą rolę w przedmiotowym etapie odgrywa szczegółowy wywiad rodzinny, w tym zebranie danych rodowodowo-klinicznych. W przypadku zaistnienia wskazań medycznych, wykonywane są badania genetyczne. W ramach drugiego etapu świadczenioborca posiadający wysokie, dziedzicznie uwarunkowane ryzyko zachorowania na wybrany nowotwór zostaje objęty specjalistycznym nadzorem, polegającym na systematycznym przeprowadzeniu badań diagnostycznych oraz konsultacji lekarskich.

**Tabela 1. Proponowane warunki realizacji świadczeń opieki zdrowotnej**

32	brak kodu	<b>Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika</b>	Wymagania formalne	W lokalizacji: 1) poradnia genetyczna lub 2) poradnia genetyczno-onkologiczna, lub 3) poradnia onkologiczna. W lokalizacji lub w dostępie: 1) medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z pracownią genetyczną; 2) poradnia endokrynologiczna; 3) poradnia onkologiczna lub 4) poradnia chirurgii onkologicznej, lub 5) poradnia ginekologii onkologicznej, lub 6) poradnia położniczo-ginekologiczna; 7) poradnia onkologii i hematologii dziecięcej – w przypadku udzielania świadczeń osobom poniżej 18 roku życia.
			Warunki kwalifikacji do świadczenia	Do etapu „Poradnictwo i badania genetyczne” kwalifikuje się świadczenioborca, u którego na podstawie wywiadu rodzinnego oraz wstępnej oceny ryzyka podejrzewa się występowanie dziedzicznej predyspozycji do zachorowania na raka piersi lub raka jajnika. Do etapu „Nadzór i badania diagnostyczne” kwalifikuje się świadczenioborca:

				<p>1) u którego na podstawie szczegółowego wywiadu rodzinnego przeprowadzonego przez lekarza specjalistę w dziedzinie genetyki klinicznej lub lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej podejrzewa się występowanie dziedzicznej predyspozycji do zachorowania na raka piersi lub raka jajnika lub</p> <p>2) u którego na podstawie wyników badań genetycznych, realizowanych w ramach przedmiotowego świadczenia lub odrębnego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego stwierdzono nosicielstwo mutacji genów silnej predyspozycji do rozwoju raka piersi lub raka jajnika.</p>
			Zakres świadczenia	<p>Etap „Poradnictwo i badania genetyczne”:</p> <p>1) porada specjalistyczna – genetyka, obejmująca szczegółowy wywiad rodzinny (dane o wszystkich krewnych z nowotworem i krewnych zdrowych z podaniem ich wieku – krewni pierwszego stopnia, drugiego stopnia i ewentualnie dalszych stopni; w przypadku krewnych z nowotworem – wiek zachorowań i typ lub umiejscowienie nowotworów), lub</p> <p>2) porada specjalistyczna, o której mowa w pkt 1, wraz z badaniem genetycznym:</p> <p>a) w kierunku wykrycia najczęstszych w polskiej populacji mutacji w genach BRCA1, PALB2, CHEK2, wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, MLPA) lub</p> <p>b) w kierunku wykrycia nosicielstwa mutacji w genach BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2 wykonywane metodami biologii molekularnej z zastosowaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS), lub</p> <p>c) w kierunku wykrycia nosicielstwa konkretnej, zidentyfikowanej w rodzinie mutacji wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA).</p> <p>Etap „Nadzór i badania diagnostyczne”:</p> <p>W przypadku osób z mutacją w genach BRCA1, BRCA2 lub PALB2:</p> <p>1) wizyta kontrolna – co 6 miesięcy;</p> <p>2) porada specjalistyczna wraz z realizacją co najmniej jednego z następujących badań diagnostycznych – co 6 miesięcy:</p> <p>a) 87.35 Mammografia z kontrastem,</p> <p>b) 87.371 Mammografia jednej piersi,</p> <p>c) 87.372 Mammografia obu piersi,</p> <p>d) 88.732 USG piersi,</p> <p>e) 88.906 RM piersi</p> <p>– realizowane zgodnie z warunkami określonymi w załączniku nr 2 do rozporządzenia;</p> <p>3) porada specjalistyczna wraz z realizacją co najmniej jednego z następujących badań diagnostycznych co roku:</p> <p>a) 88.764 USG transwaginalne,</p> <p>b) 88.713 USG tarczycy i przytarczyc,</p> <p>c) I41 Antygen CA 125 (CA125)</p> <p>– realizowane zgodnie z warunkami określonymi w załączniku nr 2 do rozporządzenia.</p> <p>W przypadku pozostałych osób:</p> <p>1) wizyta kontrolna – co roku oraz</p> <p>2) porada specjalistyczna wraz z realizacją co najmniej jednego z następujących badań diagnostycznych:</p> <p>a) 87.35 Mammografia z kontrastem,</p> <p>b) 87.371 Mammografia jednej piersi,</p> <p>c) 87.372 Mammografia obu piersi,</p> <p>d) 88.732 USG piersi,</p> <p>e) 88.906 RM piersi,</p> <p>f) 88.764 USG transwaginalne,</p> <p>g) 88.713 USG tarczycy i przytarczyc,</p> <p>h) I41 Antygen CA 125 (CA125)</p>

				– realizowane zgodnie z warunkami określonymi w załączniku nr 2 do rozporządzenia.
			Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych	<p>Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia najczęstszych w polskiej populacji mutacji w genach BRCA1 (c.5266dupC; c.181T&gt;G; c.4035delA; c.66_67delAG; c.3700_3704 del GTAAA), PALB2 (c.509_510 delGA; c. 172_175 del TTGT), CHEK2 (1100del C; IVS+1G&gt;A; del 5395; I157T), wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) chora z rozpoznaniem rakiem piersi lub rakiem jajnika;</li> <li>2) krewni pierwszego lub drugiego stopnia osoby z rozpoznaniem rakiem piersi lub rakiem jajnika, w przypadku gdy mutacja markerowa nie została ustalona i nie ma możliwości rozpoczęcia diagnostyki od osoby chorej na raka.</li> </ol> <p>Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia nosicielstwa mutacji w genach BRCA1, PALB2, CHEK2 (w przypadku niewykrycia uprzednio żadnej z najczęstszych w polskiej populacji mutacji w wyżej wymienionych genach) oraz BRCA2, wykonywane metodami biologii molekularnej z zastosowaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) chora z rozpoznaniem rakiem jajnika bez wykrytej mutacji konstytucyjnej wysokiego ryzyka lub</li> <li>2) chory (mężczyzna) z rozpoznaniem rakiem piersi, lub</li> <li>3) chora z rozpoznaniem rakiem piersi w wieku 45 lat lub poniżej 45 lat, niezależnie od historii rodzinnej, lub</li> <li>4) chora z rozpoznaniem rakiem piersi o potrójnie negatywnym statusie receptorowym (triple negative), lub</li> <li>5) chora z rozpoznaniem rakiem piersi posiadająca minimum 1 krewnego pierwszego lub drugiego stopnia, u którego rozpoznano raka piersi (rak piersi u mężczyzny), lub minimum 1 krewną pierwszego stopnia lub drugiego stopnia, u której rozpoznano raka jajnika, lub</li> <li>6) chora z rozpoznaniem, jednocześnie lub sekwencyjnie, rakiem piersi i rakiem jajnika lub obustronnym rakiem piersi, lub</li> <li>7) chora z rozpoznaniem rakiem piersi posiadająca minimum 1 krewną pierwszego lub drugiego stopnia, u której rozpoznano raka piersi, w tym co najmniej 1 rozpoznanie poniżej 50 r.ż., lub</li> <li>8) chora z rozpoznaniem rakiem piersi posiadająca 2 krewnie pierwszego lub drugiego stopnia po stronie matki lub po stronie ojca, z rozpoznaniem rakiem piersi, niezależnie od wieku rozpoznania.</li> </ol> <p>Do badania w kierunku wykrycia nosicielstwa konkretnej, zidentyfikowanej w rodzinie mutacji wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA) kwalifikują się krewni pierwszego lub drugiego stopnia osoby z rozpoznaniem rakiem piersi lub rakiem jajnika, u której wykryto nosicielstwo mutacji w jednym z genów: BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2.</p>
			Personel	<p>Etap „Poradnictwo i badania genetyczne”:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) lekarz specjalista w dziedzinie genetyki klinicznej lub</li> <li>2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej;</li> <li>3) specjalista w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej;</li> <li>4) diagnosta laboratoryjny, posiadający co najmniej dwuletnie doświadczenie pracy w medycznym laboratorium diagnostycznym, wykonującym badania genetyczne lub</li> <li>5) osoba, która uzyskała tytuł magistra lub magistra inżyniera na kierunku biotechnologia, posiadająca co najmniej dwuletnie doświadczenie pracy w medycznym</li> </ol>

				<p>laboratorium diagnostycznym, wykonującym badania genetyczne.</p> <p>Etap „Nadzór i badania diagnostyczne”:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) lekarz specjalista w dziedzinie genetyki klinicznej lub</li> <li>2) lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej, lub</li> <li>3) lekarz specjalista w dziedzinie chirurgii onkologicznej, lub</li> <li>4) lekarz specjalista w dziedzinie ginekologii onkologicznej.</li> </ol>
			Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniodawca zapewnia stałą opiekę genetyczno-onkologiczną dla osób o wysokim ryzyku zachorowania na nowotwory, w tym prowadzenie dokumentacji i określenie harmonogramu prowadzonych badań (tj. zakresu badań lub konsultacji wraz z częstotliwością i terminami kolejnych badań);</li> <li>2) świadczeniodawca zapewnia współpracę i koordynuje konsultacje z innymi lekarzami specjalistami zgodnie z rodzajem wymaganych konsultacji lub badań diagnostycznych;</li> <li>3) porada specjalistyczna - genetyka jest udzielana w formie pisemnej i ustnej przez lekarza specjalistę w dziedzinie genetyki klinicznej lub lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej i zawiera poza danymi medycznymi i onkologicznymi pacjenta lub osoby chorej na raka w rodzinie – opis rodowodu, interpretację wyniku badania genetycznego, poradę dla rodziny oraz informację dotyczącą niepewności oszacowania;</li> <li>4) w przypadku wykrycia podczas badań kontrolnych zmian stanowiących podstawę do dalszej diagnostyki świadczeniodawca zapewnia realizację następujących świadczeń: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 85.114 Przeszkórna gruboigłowa biopsja piersi – celowana,</li> <li>b) 85.131 Biopsja gruboigłowa piersi wspomagana próżnią pod kontrolą USG,</li> <li>c) 85.132 Biopsja gruboigłowa piersi wspomagana próżnią stereotaktyczna,</li> <li>d) 06.112 Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa tarczycy – celowana;</li> </ol> </li> <li>5) w przypadku gdy u pacjenta podczas realizacji kontrolnych badań diagnostycznych zidentyfikowano lub podejrzewa się zmiany nowotworowe, świadczeniodawca wskazuje jednostkę, w której pacjent może uzyskać świadczenia z zakresu pogłębionej diagnostyki i wysokospecjalistycznego leczenia.</li> </ol>
			Warunki czasowe realizacji świadczenia	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) czas oczekiwania na pierwszą poradę specjalistyczną - genetyka jest nie dłuższy niż 3 miesiące;</li> <li>2) czas oczekiwania na wyniki badań genetycznych, z wyjątkiem badań z zastosowaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS), nie powinien przekraczać 4 tygodni od daty dostarczenia materiału;</li> <li>3) czas oczekiwania na wyniki badań genetycznych z zastosowaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS) nie powinien przekraczać 8 tygodni od daty dostarczenia materiału.</li> </ol>
33	brak kodu	<b>Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy</b>	Wymagania formalne	<p>W lokalizacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) poradnia genetyczna lub</li> <li>2) poradnia genetyczno-onkologiczna, lub</li> <li>3) poradnia onkologiczna.</li> </ol> <p>W lokalizacji lub w dostępie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z pracownią genetyczną;</li> <li>2) pracownia lub zakład patomorfologii;</li> <li>3) poradnia endokrynologiczna;</li> </ol>

				<p>4) poradnia urologiczna;  5) poradnia gastroenterologiczna lub  6) poradnia proktologiczna;  7) poradnia onkologiczna lub  8) poradnia chirurgii onkologicznej, lub  9) poradnia ginekologii onkologicznej, lub  10) poradnia położniczo-ginekologiczna;  11) poradnia chirurgii onkologicznej dla dzieci – w przypadku udzielania świadczeń osobom poniżej 18 roku życia;  12) poradnia gastroenterologiczna dla dzieci – w przypadku udzielania świadczeń osobom poniżej 18 roku życia.</p>
			Warunki kwalifikacji do świadczenia	<p>Do etapu „Poradnictwo i badania genetyczne” kwalifikuje się świadczeniobiorca:</p> <p>1) u którego na podstawie wywiadu rodzinnego oraz wstępnej oceny ryzyka podejrzewa się dziedziczne zespoły predyspozycji do nowotworów złośliwych, w których dominuje predyspozycja do rozwoju raka jelita grubego z zespołem gruczolakowatej polipowatości rodzinnej (FAP, ang. Familial Adenomatous Polyposis) lub zespołem Lyncha, lub zespołem Peutza-Jeghersa (PJS, ang. Peutz Jeghers Syndrome), lub zespołem polipowatości młodzieńczej (JPS, ang. Juvenile Polyposis Syndrome), lub zespołem polipowatości recesywnej uwarunkowanym mutacjami w genie MUTYH lub</p> <p>2) u którego występują rodzinne nowotwory jelita grubego lub błony śluzowej trzonu macicy i który spełnia co najmniej jedno z następujących kryteriów:</p> <p>a) wśród krewnych pierwszego stopnia stwierdzono: raka jelita grubego oraz co najmniej jednego raka ze spektrum zespołu Lyncha (jelita grubego, błony śluzowej trzonu macicy, jajnika, jelita cienkiego, żołądka, dróg moczowych tj. urotelialnego), w tym co najmniej jednego zdiagnozowanego poniżej 50 r. ż.,</p> <p>b) u 2 krewnych pierwszego lub drugiego stopnia wystąpiły zachorowania na raka jelita grubego, niezależnie od wieku zachorowania,</p> <p>c) wśród krewnych pierwszego lub drugiego stopnia wystąpiły 3 lub więcej zachorowań łącznie na raka jelita grubego i odbytnicy, błony śluzowej trzonu macicy, jajnika, żołądka, jelita cienkiego, urotelialnego i nerki – niezależnie od wieku zachorowania,</p> <p>d) wśród krewnych pierwszego lub drugiego stopnia wystąpiły 3 lub więcej zachorowań na nowotwory ze spektrum zespołu Lyncha w umiejscowieniach pozajelitowych, tj. raki błony śluzowej trzonu macicy, jajnika, żołądka, jelita cienkiego, urotelialnego i nerki.</p> <p>Do etapu „Nadzór i badania diagnostyczne” kwalifikuje się świadczeniobiorca:</p> <p>1) u którego na podstawie szczegółowego wywiadu rodzinnego, przeprowadzonego przez lekarza specjalistę w dziedzinie genetyki klinicznej lub lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej podejrzewa się występowanie dziedzicznej predyspozycji do zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy lub</p> <p>2) u którego na podstawie wyników badań genetycznych, realizowanych w ramach przedmiotowego świadczenia lub odrębnego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego stwierdzono nosicielstwo mutacji genów silnej predyspozycji do rozwoju raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy.</p>
			Zakres świadczenia	<p>Etap „Poradnictwo i badania genetyczne”:</p> <p>1) porada specjalistyczna - genetyka obejmująca szczegółowy wywiad rodzinny (dane o wszystkich krewnych z nowotworem i krewnych zdrowych z podaniem ich wieku – krewni pierwszego stopnia, drugiego stopnia i</p>



			<p>ewentualnie dalszych stopni; w przypadku krewnych z nowotworem – wiek zachorowań i typ lub miejscowienie nowotworów) lub</p> <p>2) porada specjalistyczna, o której mowa w pkt 1, wraz z badaniem genetycznym:</p> <p>a) w kierunku wykrycia mutacji w genach APC, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, STK11, SMAD4, BMPR1A, MUTYH, EPCAM, PTEN wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA) lub</p> <p>b) w kierunku wykrycia nosicielstwa mutacji w genach APC, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, STK11, SMAD4, BMPR1A, MUTYH, EPCAM, PTEN wykonywane metodami biologii molekularnej z zastosowaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS), lub</p> <p>c) w kierunku wykrycia nosicielstwa konkretnej, zidentyfikowanej w rodzinie mutacji wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA).</p> <p>Etap „Nadzór i badania diagnostyczne”:</p> <p>1) wizyta kontrolna – co roku oraz</p> <p>2) porada specjalistyczna wraz z realizacją co najmniej jednego z następujących badań diagnostycznych:</p> <p>a) 45.231 Fiberokolonoskopia,</p> <p>b) 45.253 Kolonoskopia z biopsją,</p> <p>c) 45.239 Kolonoskopia – inne,</p> <p>d) 45.42 Endoskopowe wycięcie polipa jelita grubego,</p> <p>e) 44.162 Gastroskopia diagnostyczna z biopsją,</p> <p>f) 44.13 Gastroskopia – inne,</p> <p>g) 88.761 USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej,</p> <p>h) 88.764 USG transwaginalne,</p> <p>i) I41 Antygen CA 125 (CA125)</p> <p>– realizowane zgodnie z warunkami określonymi w załącznikach nr 2, 3 i 7 do rozporządzenia.</p>	
		Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych	Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia mutacji w genie APC: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniobiorca z rozpoznaniem rakiem jelita grubego z zespołem gruczolakowatej polipowatości rodzinnej;</li> <li>2) krewni pierwszego stopnia osoby z rakiem jelita grubego z zespołem gruczolakowatej polipowatości rodzinnej, w przypadku gdy mutacja markerowa nie została ustalona i nie ma możliwości rozpoczęcia diagnostyki od osoby chorej.</li> </ol> <p>Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia mutacji w genach MLH1, MSH2, MSH6, PMS2:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniobiorca z rozpoznaniem rakiem jelita grubego z zespołem Lyncha (HNPCC);</li> <li>2) krewni pierwszego stopnia osoby z rakiem jelita grubego z zespołem Lyncha, w przypadku gdy w rodzinie:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) rozpoznano raka jelita grubego przed 50 r.ż. (krewni pierwszego i drugiego stopnia) lub</li> <li>b) występuje synchroniczny lub metachroniczny rak jelita grubego lub rak ze spektrum zespołu Lyncha (rak żołądka, pęcherza moczowego, dróg żółciowych, jelita cienkiego), niezależnie od wieku (krewni pierwszego i drugiego stopnia), lub</li> <li>c) rozpoznano raka jelita grubego z wysoką niestabilnością mikrosatelitarną przed 60 r. ż. (krewni pierwszego i drugiego stopnia), lub</li> <li>d) rozpoznano raka jelita grubego u jednego lub więcej krewnych z rakiem jelita grubego lub innym rakiem ze spektrum HNPCC (przynajmniej u jednej osoby rozpoznanie musi być postawione przed 50 r.ż.).</li> </ol> </li> </ol> <p>Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia mutacji w genie STK11:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniobiorca z rozpoznaniem rakiem jelita grubego z zespołem Peutza-Jeghersa;</li> </ol>	

			<p>2) krewni pierwszego stopnia osoby z rakiem jelita grubego z zespołem Peutza-Jeghersa, w przypadku gdy mutacja markerowa nie została ustalona i nie ma możliwości rozpoczęcia diagnostyki od osoby chorej.</p> <p>Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia mutacji w genach SMAD4 i BMPR1A:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniobiorca z rozpoznany rakiem jelita grubego z zespołem polipowatości młodzieńczej;</li> <li>2) krewni pierwszego stopnia osoby z rakiem jelita grubego z zespołem polipowatości młodzieńczej, w przypadku gdy mutacja markerowa nie została ustalona i nie ma możliwości rozpoczęcia diagnostyki od osoby chorej.</li> </ol> <p>Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia mutacji w genie MUTYH:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniobiorca z rozpoznany rakiem jelita grubego z zespołem polipowatości recesywnej;</li> <li>2) krewni pierwszego stopnia osoby z rakiem jelita grubego z zespołem polipowatości recesywnej, w przypadku gdy mutacja markerowa nie została ustalona i nie ma możliwości rozpoczęcia diagnostyki od osoby chorej.</li> </ol> <p>Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia nosicielstwa mutacji w genach APC, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, STK11, SMAD4, BMPR1A, MUTYH, EPCAM, PTEN wykonywane metodami biologii molekularnej z zastosowaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – w przypadku niewykrycia uprzednio mutacji w wyżej wymienionych genach innymi metodami biologii molekularnej:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przy podejrzeniu zespołów dziedzicznej predyspozycji do raka jelita grubego na tle polipowatości: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) obecność co najmniej 10 polipów typu adenoma w jelicie grubym lub</li> <li>b) obecność polipów hamartomatycznych w jelicie grubym;</li> </ol> </li> <li>2) przy podejrzeniu dziedzicznego niepolipowatego raka jelita grubego (zespół Lynch): <ol style="list-style-type: none"> <li>a) wysoka niestabilność mikrosatelitarna (MSI) w komórkach raka jelita grubego lub raka endometrium lub</li> <li>b) badanie immunohistochemiczne (IHC) wskazujące na brak ekspresji białek mutatorowych (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) w komórkach raka jelita grubego lub raka endometrium, lub</li> <li>c) dwa pierwotne, niezależne nowotwory ze spektrum HNPCC u jednego pacjenta (rozpoznane synchronicznie lub metachronicznie), lub</li> <li>d) rak jelita grubego lub endometrium u osoby z rodzinnym obciążeniem nowotworami ze spektrum HNPCC.</li> </ol> </li> </ol> <p>Do badania w kierunku wykrycia nosicielstwa konkretnej, zidentyfikowanej w rodzinie mutacji wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA) kwalifikują się krewni pierwszego i drugiego stopnia osoby z rozpoznany rakiem jelita grubego lub rakiem błony śluzowej trzonu macicy, u której wykryto nosicielstwo mutacji w jednym z genów: APC, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, STK11, SMAD4, BMPR1A, MUTYH, EPCAM, PTEN.</p>	
			<p>Personel</p>	<p>Etap „Poradnictwo i badania genetyczne”:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) lekarz specjalista w dziedzinie genetyki klinicznej lub</li> <li>2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej;</li> <li>3) specjalista w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej;</li> <li>4) diagnosta laboratoryjny, posiadający co najmniej dwuletnie doświadczenie pracy w medycznym laboratorium diagnostycznym, wykonującym badania genetyczne lub</li> </ol>

				<p>5) osoba, która uzyskała tytuł magistra lub magistra inżyniera na kierunku biotechnologia, posiadająca co najmniej dwuletnie doświadczenie pracy w medycznym laboratorium diagnostycznym, wykonującym badania genetyczne.</p> <p>Etap „Nadzór i badania diagnostyczne”:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) lekarz specjalista w dziedzinie genetyki klinicznej lub</li> <li>2) lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej, lub</li> <li>3) lekarz specjalista w dziedzinie chirurgii onkologicznej, lub</li> <li>4) lekarz specjalista w dziedzinie ginekologii onkologicznej.</li> </ol>
			Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniodawca zapewnia stałą opiekę genetyczno-onkologiczną dla osób o wysokim ryzyku zachorowania na nowotwory, w tym prowadzenie dokumentacji i określenie harmonogramu prowadzonych badań (tj. zakresu badań lub konsultacji wraz z częstotliwością i terminami kolejnych badań);</li> <li>2) świadczeniodawca zapewnia współpracę i koordynuje konsultacje z innymi lekarzami specjalistami zgodnie z rodzajem wymaganych konsultacji lub badań diagnostycznych;</li> <li>3) porada specjalistyczna - genetyka jest udzielana w formie pisemnej i ustnej przez lekarza specjalistę w dziedzinie genetyki klinicznej lub lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej i zawiera poza danymi medycznymi i onkologicznymi pacjenta lub osoby chorej na raka w rodzinie – opis rodowodu, interpretację wyniku badania genetycznego, poradę dla rodziny oraz informację dotyczącą niepewności oszacowania;</li> <li>4) w przypadku gdy u pacjenta podczas realizacji kontrolnych badań diagnostycznych zidentyfikowano lub podejrzewa się zmiany nowotworowe, świadczeniodawca wskazuje jednostkę, w której pacjent może uzyskać świadczenia z zakresu pogłębionej diagnostyki i wysokospecjalistycznego leczenia.</li> </ol>
			Warunki czasowe realizacji świadczenia	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) czas oczekiwania na pierwszą poradę specjalistyczną - genetyka jest nie dłuższy niż 3 miesiące;</li> <li>2) czas oczekiwania na wyniki badań genetycznych, z wyjątkiem badań z zastosowaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS) nie powinien przekraczać 4 tygodni od daty dostarczenia materiału;</li> <li>3) czas oczekiwania na wyniki badań genetycznych z zastosowaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS) nie powinien przekraczać 8 tygodni.</li> </ol>
34	brak kodu	<b>Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL)</b>	Wymagania formalne	<p>W lokalizacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) poradnia genetyczna lub</li> <li>2) poradnia genetyczno-onkologiczna, lub</li> <li>3) poradnia onkologiczna.</li> </ol> <p>W lokalizacji lub w dostępie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z pracownią genetyczną;</li> <li>2) poradnia okulistyczna;</li> <li>3) poradnia onkologiczna;</li> <li>4) poradnia okulistyczna dla dzieci – w przypadku udzielania świadczeń osobom poniżej 18 roku życia;</li> <li>5) poradnia onkologii i hematologii dziecięcej – w przypadku udzielania świadczeń osobom poniżej 18 roku życia.</li> </ol>
			Warunki kwalifikacji do świadczenia	Do etapu „Poradnictwo i badania genetyczne” kwalifikuje się świadczeniobiorca, u którego na podstawie wywiadu rodzinnego oraz wstępnej oceny ryzyka podejrzewa się występowanie dziedzicznej predyspozycji do

			<p>zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL).</p> <p>Do etapu „Nadzór i badania diagnostyczne” kwalifikuje się świadczeniobiorca:</p> <p>1) u którego na podstawie szczegółowego wywiadu rodzinnego, przeprowadzonego przez lekarza specjalistę w dziedzinie genetyki klinicznej lub lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej podejrzewa się występowanie dziedzicznej predyspozycji do zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL) lub</p> <p>2) u którego na podstawie wyników badań genetycznych, realizowanych w ramach przedmiotowego świadczenia lub odrębnego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego stwierdzono nosicielstwo mutacji genów silnej predyspozycji do rozwoju siatkówczaka lub choroby von Hippel-Lindau (VHL).</p>
		Zakres świadczenia	<p>Etap „Poradnictwo i badania genetyczne”:</p> <p>1) porada specjalistyczna – genetyka, obejmująca szczegółowy wywiad rodzinny (dane o wszystkich krewnych z nowotworem i krewnych zdrowych z podaniem ich wieku – krewni pierwszego stopnia, drugiego stopnia i ewentualnie dalszych stopni; w przypadku krewnych z nowotworem – wiek zachorowań i typ lub umiejscowienie nowotworów) lub</p> <p>2) porada specjalistyczna, o której mowa w pkt 1, wraz z badaniem genetycznym:</p> <p>a) w kierunku wykrycia mutacji w genach RB1, VHL wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA),</p> <p>b) w kierunku wykrycia nosicielstwa konkretnej, zidentyfikowanej w rodzinie mutacji wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA).</p> <p>Etap „Nadzór i badania diagnostyczne”:</p> <p>W przypadku osób mających predyspozycję do zachorowania na siatkówczaka:</p> <p>1) wizyta kontrolna – co roku oraz</p> <p>2) porada specjalistyczna wraz z realizacją co najmniej jednego z następujących badań diagnostycznych:</p> <p>a) 95.1902 Badanie dna oka,</p> <p>b) 88.900 RM głowy bez wzmocnienia kontrastowego,</p> <p>c) 88.901 RM głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym – realizowane zgodnie z warunkami określonymi w załączniku nr 2 do rozporządzenia.</p> <p>W przypadku osób mających predyspozycję do zachorowania na chorobę von Hippel-Lindau:</p> <p>1) wizyta kontrolna – co roku oraz</p> <p>2) porada specjalistyczna wraz z realizacją co najmniej jednego z następujących badań diagnostycznych:</p> <p>a) 95.1902 Badanie dna oka,</p> <p>b) 88.900 RM głowy bez wzmocnienia kontrastowego,</p> <p>c) 88.901 RM głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym,</p> <p>d) 88.971 RM jamy brzusznej lub miednicy małej bez wzmocnienia kontrastowego,</p> <p>e) 88.976 RM jamy brzusznej lub miednicy małej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym,</p> <p>f) 88.931 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego,</p> <p>g) 88.936 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym,</p> <p>h) 88.932 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez wzmocnienia kontrastowego,</p>

			<p>i) 88.937 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez i ze wzmocnieniem kontrastowym,</p> <p>j) 88.933 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego,</p> <p>k) 88.938 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym,</p> <p>l) 88.761 USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej,</p> <p>m) 88.010 TK jamy brzusznej lub miednicy małej bez wzmocnienia kontrastowego,</p> <p>n) 88.011 TK jamy brzusznej lub miednicy małej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym,</p> <p>o) M99 Metoksykatecholaminy całkowite – realizowane zgodnie z warunkami określonymi w załączniku nr 2 do rozporządzenia.</p>
		Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych	<p>Kryteria kwalifikacji do badań w kierunku wykrycia mutacji w genie RB1:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) osoba chora z rozpoznaniem siatkówczakiem;</li> <li>2) krewni pierwszego stopnia osoby z siatkówczakiem, w przypadku gdy mutacja markerowa nie została ustalona i nie ma możliwości rozpoczęcia diagnostyki od osoby chorej.</li> </ol> <p>Kryteria kwalifikacji do badań w kierunku wykrycia mutacji w genie VHL:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) osoba chora z rozpoznaną chorobą von Hippel-Lindau;</li> <li>2) krewni pierwszego stopnia osoby z rozpoznaną chorobą von Hippel-Lindau, w przypadku gdy mutacja markerowa nie została ustalona i nie ma możliwości rozpoczęcia diagnostyki od osoby chorej.</li> </ol> <p>Do badania w kierunku wykrycia nosicielstwa konkretnej, zidentyfikowanej w rodzinie mutacji wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA) kwalifikują się krewni pierwszego i drugiego stopnia osoby z rozpoznaniem siatkówczakiem lub chorobą von Hippel-Lindau, u której wykryto nosicielstwo mutacji w jednym z genów: RB1, VHL.</p>
		Personel	<p>Etap „Poradnictwo i badania genetyczne”:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) lekarz specjalista w dziedzinie genetyki klinicznej lub</li> <li>2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej;</li> <li>3) specjalista w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej;</li> <li>4) diagnosta laboratoryjny, posiadający co najmniej dwuletnie doświadczenie pracy w medycznym laboratorium diagnostycznym, wykonującym badania genetyczne lub</li> <li>5) osoba, która uzyskała tytuł magistra lub magistra inżyniera na kierunku biotechnologia, posiadająca co najmniej dwuletnie doświadczenie pracy w medycznym laboratorium diagnostycznym, wykonującym badania genetyczne.</li> </ol> <p>Etap „Nadzór i badania diagnostyczne”:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) lekarz specjalista w dziedzinie genetyki klinicznej lub</li> <li>2) lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej.</li> </ol>
		Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniodawca zapewnia stałą opiekę genetyczno-onkologiczną dla osób o wysokim ryzyku zachorowania na nowotwory, w tym prowadzenie dokumentacji i określenie harmonogramu prowadzonych badań (tj. zakresu badań lub konsultacji wraz z częstotliwością i terminami kolejnych badań);</li> <li>2) świadczeniodawca zapewnia współpracę i koordynuje konsultacje z innymi lekarzami specjalistami zgodnie z</li> </ol>

				rodzajem wymaganych konsultacji lub badań diagnostycznych; 3) porada specjalistyczna - genetyka jest udzielana w formie pisemnej i ustnej przez lekarza specjalistę w dziedzinie genetyki klinicznej lub lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej i zawiera poza danymi medycznymi i onkologicznymi pacjenta lub osoby chorej na raka w rodzinie – opis rodowodu, interpretację wyniku badania genetycznego, poradę dla rodziny oraz informację dotyczącą niepewności oszacowania; 4) w przypadku gdy u pacjenta podczas realizacji kontrolnych badań diagnostycznych zidentyfikowano lub podejrzewa się zmiany nowotworowe, świadczeniodawca wskazuje jednostkę, w której pacjent może uzyskać świadczenia z zakresu pogłębionej diagnostyki i wysokospecjalistycznego leczenia.
			Warunki czasowe realizacji świadczenia	1) czas oczekiwania na pierwszą poradę specjalistyczną - genetyka jest nie dłuższy niż 3 miesiące; 2) czas oczekiwania na wyniki badań genetycznych nie powinien przekraczać 4 tygodni od daty dostarczenia materiału.

[Źródło: Ministerstwo Zdrowia]

Warunki realizacji świadczeń zaproponowane w Raporcie analitycznym WS 4220.3.2021 stanowiące podstawę wyżej przedstawionych warunków realizacji zostały sformułowane na podstawie:

- Programu opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe realizowanego i finansowanego w ramach NSO;
- Przeglądu rozwiązań międzynarodowych przedstawionego w Raporcie analitycznym WS.4220.3.2021;
- Przeglądu wytycznych praktyki klinicznej przedstawionego w Raporcie analitycznym WS.4220.3.2021;
- Konsultacji z Zespołem ekspertów powołanym w ramach prac nad Raportem analitycznym WS.4220.3.2021.

Następnie proponowana treść projektu świadczeń była konsultowana w ramach prac Ministerstwa Zdrowia, kolejno udostępniona na RCL do konsultacji publicznych<sup>6</sup>. Ww. treść projektu świadczeń jest wynikiem prac AOTMiT, a następnie zmian wprowadzonych na podstawie konsultacji publicznych i uwag ekspertów.

Najważniejsze zmiany wprowadzone w zakresie ocenianych świadczeń względem projektu przekazanego wraz z Raportem analitycznym WS 4220.3.2021 podlegającym opinii Rady Przejrzystości w dniu 19 lipca 2021 roku. (Protokół nr 30/2021 z posiedzenia Rady Przejrzystości; Opinia Rady Przejrzystości nr 97/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku<sup>7</sup>) obejmują:

- połączenie świadczeń obejmujących poradę genetyczną i badanie genetyczne wraz z świadczeniem obejmującym nadzór nad osobami ze zidentyfikowanym wysokim, dziedzicznie uwarunkowanym ryzykiem w celu zapewnienia świadczeniodawcom kompleksowej opieki;
- wprowadzenie (poza warunkami kwalifikacji do świadczenia) kryteriów kwalifikacji do badań genetycznych (w ramach procesu przygotowania projektu świadczeń do konsultacji publicznych uznano za zasadne wprowadzenie szczegółowych kryteriów mających na celu określenie populacji kwalifikującej się do badań genetycznych do czasu opracowania polskich wytycznych

<sup>6</sup> Rządowe Centrum Legislacji. (2022). Projekt rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Pozyskano z: <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12358712>, dostęp z 13.06.2022.

<sup>7</sup> Zaproponowane świadczenia z zakresu badań genetycznych zapewniają możliwość identyfikacji pacjentów obciążonych genetycznie, do czasu wprowadzenia niezbędnych zmian w koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) w obszarze badań genetycznych i patomorfologicznych.



w przedmiotowym zakresie) oraz wyodrębnienie kryteriów kwalifikacji do podstawowych badań przesiewowych (realizowanych metodami: PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA) oraz badań NGS;

- ograniczenie liczby genów wskazanych do oceny (z uwagi na ograniczenie kosztów realizacji świadczeń badania genetyczne ograniczono do wykrywania mutacji w genach dotychczas badanych w ramach Programu opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe;
- realizacja nadzoru (etap „Nadzór i badania diagnostyczne”) przez lekarzy innych specjalizacji niż genetyka klinicznego (onkologii klinicznej, chirurgii onkologicznej, ginekologii onkologicznej);
- realizacja badań (etap „Poradnictwo i badania genetyczne”) przez specjalistów innych niż lekarz specjalista z zakresu genetyki klinicznej (lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie genetyki klinicznej; specjalista w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej; diagnosta laboratoryjny, posiadający co najmniej dwuletnie doświadczenie pracy w medycznym laboratorium diagnostycznym, wykonującym badania genetyczne lub osoba, która uzyskała tytuł magistra lub magistra inżyniera na kierunku biotechnologia, posiadająca co najmniej dwuletnie doświadczenie pracy w medycznym laboratorium diagnostycznym, wykonującym badania genetyczne).

Zidentyfikowane różnice w treści zapisów względem projektu świadczeń proponowanych w zleceniu z 2021 r. (znak sprawy: WS 4220.3.2021):

- **W odniesieniu do projektu świadczenia: „Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika”**
  - Kryteria kwalifikacji do podstawowych badań w kierunku wykrycia najczęstszych w polskiej populacji mutacji w genach **BRCA1** (c.5266dupC; c.181T>G; c.4035delA; c.66\_67delAG; c.3700\_3704 del GTAAA), **PALB2** (c.509\_510 delGA; c. 172\_175 del TTGT), **CHEK2** (1100del C; IVS+1G>A; del 5395; I157T), wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA) obejmują krewnych oraz osoby chore na raka piersi lub raka jajnika. Kryteria nie włączają krewnych oraz osób chorych na raka jajowodu i otrzewnej. Kryteria kwalifikacji do programu Ministerstwa Zdrowia do analogicznych badań genetycznych obejmowały „wszystkie chore na raka jajnika/jajowodu/otrzewnej”. Wytyczne kliniczne zalecają badania genetyczne w kierunku wykrycia mutacji w genach **BRCA1/2** u chorych na:
    - SFMPP 2021: nabłonkowy rak jajnika (nieśluzowy, w tym pierwotny nowotwór jajowodów i otrzewnej)<sup>8</sup>;
    - NCCN 2022a: nabłonkowy rak jajnika (w tym rak jajowodu lub rak otrzewnej) w każdym wieku<sup>9</sup>;
    - SEOM 2019: nieśluzowy nabłonkowy rak jajnika o wysokim stopniu złośliwości (lub rak jajowodu lub pierwotny rak otrzewnej)<sup>10</sup>;

<sup>8</sup> Pujol, P., Barberis, M., Beer, P., Friedman, E., Piulats, J. M., Capoluongo, E. D., Garcia Foncillas, J., Ray-Coquard, I., Penault-Llorca, F., Foulkes, W. D., Turnbull, C., Hanson, H., Narod, S., Arun, B. K., Aapro, M. S., Mandel, J. L., Normanno, N., Lambrechts, D., Vergote, I., Anahory, M., ... Alés Martínez, J. E. (2021). *Clinical practice guidelines for BRCA1 and BRCA2 genetic testing. European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, 146, 30–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.12.023>.

<sup>9</sup> National Comprehensive Cancer Network. (2022). *Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2022*. Pozyskano z: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_bop.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf), dostęp z 13.06.2022.

<sup>10</sup> González-Santiago, S., Ramón Y Cajal, T., Aguirre, E., Alés-Martínez, J. E., Andrés, R., Balmaña, J., Graña, B., Herrero, A., Llorca, G., González-Del-Alba, A., & SEOM Hereditary Cancer Working Group (2020). *SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer (2019). Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 22(2), 193–200. <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02262-0>.



- ACOG 2017: nabłonkowy rak jajnika, jajowodu lub otrzewnej (pierwotny)<sup>11</sup>;
- SIGN 2018: nieszluzowy rak jajnika lub jajowodu<sup>12</sup>.
- Kryteria kwalifikacji do podstawowych badań w kierunku wykrycia najczęstszych w polskiej populacji mutacji w genach BRCA1 (c.5266dupC; c.181T>G; c.4035delA; c.66\_67delAG; c.3700\_3704 del GTAAA), PALB2 (c.509\_510 delGA; c. 172\_175 del TTGT), CHEK2 (1100del C; IVS+1G>A; del 5395; I157T), wykonywane metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, sekwencjonowanie Sangera, MLPA) obejmują w odniesieniu do genów PALB2 oraz CHEK2 krewnych oraz chore na raka jajnika. Kryteria kwalifikacji do programu Ministerstwa Zdrowia do analogicznych badań genetycznych obejmowały „wszystkie chore z **rakiem piersi**; krewnie I<sup>o</sup> osób z **rakiem piersi** z rodzin spełniających kryteria wysokiego i najwyższego ryzyka raka piersi.”. Wytyczne kliniczne w przedmiotowym zakresie stanowią:
  - NCCN 2022a: Występowanie mutacji w genie CHEK2 – brak udowodnionego związku z występowaniem raka jajnika<sup>13</sup>;
  - NCCN 2022a: Występowanie mutacji w genie PALB2 – absolutne ryzyko zachorowania na raka jajnika wynosi 3-5%, dowody są niewystarczające do rekomendowania badań kontrolnych (silne dowody)<sup>14</sup>;
- **W odniesieniu do projektu świadczenia: „Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy”**
  - Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych w kierunku wykrycia mutacji w genie APC / MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 / STK11 / SMAD4 i BMPR1A / MUTYH obejmują krewnych wyłącznie I stopnia pokrewieństwa. Zgodnie z uwagą Prof. dr hab. n.med. Anna Latos-Bieleńska Konsultant Krajowej w dziedzinie genetyki klinicznej (Raport z konsultacji publicznych oraz opiniowania projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej<sup>15</sup>; pozycja 61) „Należy – w zależności od danych rodowodowych – uwzględnić także badanie genetyczne krewnych II<sup>o</sup>”). Wytyczne w przedmiotowym zakresie zalecają:
    - Jeśli nie ma żyjących krewnych z rakiem, który jest podstawową cechą danego zespołu, **należy rozważyć przebadanie krewnych pierwszego lub drugiego stopnia** dotkniętych innymi nowotworami, które są uważane za związane z danym genem (np. jelita grubego, błony śluzowej trzonu macicy lub urotelialny z wariantami patogennymi zespołu Lynch) (NCCN 2022b)<sup>16</sup>;
    - Zalecane jest objęcie genetycznym poradnictwem i badaniami **wszystkich krewnych pierwszego stopnia pacjentów z potwierdzonym zespołem polipowatości**. Osoby z podejrzeniem FAP powinny być badane w wieku od

<sup>11</sup> Practice Bulletin No. 179 Summary: Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women. (2017), 130(1), 241-243. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002151>.

<sup>12</sup> Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline. Pozyskano z: [https://www.sign.ac.uk/media/1073/sign135\\_oct2018.pdf](https://www.sign.ac.uk/media/1073/sign135_oct2018.pdf), dostęp z 13.06.2022.

<sup>13</sup> National Comprehensive Cancer Network. (2022). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2022. Pozyskano z: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_bop.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf), dostęp z 13.06.2022.

<sup>14</sup> National Comprehensive Cancer Network. (2022). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2022. Pozyskano z: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_bop.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf), dostęp z 13.06.2022.

<sup>15</sup> Rządowe Centrum Legislacji. (2022). Projekt rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Pozyskano z: <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12358712>, dostęp z 13.06.2022.

<sup>16</sup> National Comprehensive Cancer Network. (2022). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal. Version 1.2022. Pozyskano z: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_colon.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf), dostęp z 13.06.2022.

- 10 do 12 lat, podczas gdy podejrzane o AFAP i MAP w wieku 18 do 20 lat [niska jakość dowodów naukowych] (ASGE 2020<sup>17</sup>);
- Zaleca się oferowanie analizy mutacji na poziomie krewnych **pierwszego stopnia** u osób z patogenną mutacją linii zarodkowej [jakość dowodów: umiarkowana, siła zalecenia: zdecydowanie na korzyść] (SAG/SSFCM 2018<sup>18</sup>).
  - Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych w kierunku wykrycia mutacji w genie APC / STK11 / SMAD4 i BMPR1A / MUTYH obejmujące pacjentów z zespołami wysokiego ryzyka i z **rozpoznaniem raka jelita grubego**. Brak kryteriów kwalifikujących pacjentów z zespołami wysokiego ryzyka przed zachorowaniem na raka jelita grubego (bez rozpoznania raka jelita grubego). Dotychczasowy program Ministerstwa Zdrowia nie definiował szczegółowych kryteriów kwalifikacji do badania genetycznego z uwagi na zastosowany mechanizm regulacji efektywności medycznej i ekonomicznej poprzez odpłatność za wykrycie mutacji (nie za wykonane badanie). Wytyczne kliniczne w przedmiotowym zakresie zalecają:
    - Badaniom genetycznym w kierunku polipowatości gruczolakowatej (FAP, AFAP, MAP, zespół Peutza-Jeghersa, zespół polipowatości młodzieńczej) powinny być poddane osoby, **u których stwierdzono: skumulowaną liczbę gruczolaków  $\geq 20$  w wywiadzie (...)** badanie genetyczne należy również rozważyć, jeśli w wywiadzie stwierdzono skumulowaną liczbę 10–19 gruczolaków, guz desmoidalny, wątrobiaka zarodkowego, sitowato-morularny wariant raka brodawkowatego tarczycy, jednostronny CHRPE lub jeśli spełnione są kryteria dla zespołu polipowatości ząbkowanej przynajmniej w niektórych gruczolakach (NCCN 2022b<sup>19</sup>);
    - Zalecane jest objęcie genetycznym poradnictwem i badaniami pacjentów ze **stwierdzoną polipowatością definiowaną jako przynajmniej 10 gruczolaków** stwierdzonych podczas pojedynczego badania endoskopowego lub **przynajmniej 20 gruczolaków** stwierdzonych podczas dotychczasowego życia pacjenta w celu wykrycia mutacji w FAP (w tym AFAP i MAP) [niska jakość dowodów naukowych] (ASGE 2020<sup>20</sup>);
    - U pacjentów z **mnogimi gruczolakami jelita grubego (>10) należy rozważyć wykonanie panelowych testów genetycznych linii germlinalnej**, które obejmują geny APC, MUTYH, POLE, POLD1 i NTHL1. Analiza APC powinna obejmować duże rearanżacje [III, A] (ESMO 2019a<sup>21</sup>);

<sup>17</sup> J., Gurudu, S. R., Koptiuch, C., Agrawal, D., Buxbaum, J. L., Abbas Fehmi, S. M., Fishman, D. S., Khashab, M. A., Jamil, L. H., Jue, T. L., Law, J. K., Lee, J. K., Naveed, M., Qumseya, B. J., Sawhney, M. S., Thosani, N., Wani, S. B., & Samadder, N. J. (2020). American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointestinal endoscopy*, 91(5), 963–982.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.028>.

<sup>18</sup> Cubiella, J., Marzo-Castillejo, M., Mascort-Roca, J. J., Amador-Romero, F. J., Bellas-Beceiro, B., Clófent-Vilaplana, J., Carballal, S., Ferrándiz-Santos, J., Gimeno-García, A. Z., Jover, R., Mangas-Sanjuán, C., Moreira, L., Pellisé, M., Quintero, E., Rodríguez-Camacho, E., Vega-Villaamil, P., & Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Asociación Española de Gastroenterología (2018). *Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. Gastroenterología y hepatología*, 41(9), 585–596. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.07.012>.

<sup>19</sup> National Comprehensive Cancer Network. (2022). *Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal. Version 1.2022*. Pozyskano z: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_colon.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf), dostęp z 13.06.2022.

<sup>20</sup> J., Gurudu, S. R., Koptiuch, C., Agrawal, D., Buxbaum, J. L., Abbas Fehmi, S. M., Fishman, D. S., Khashab, M. A., Jamil, L. H., Jue, T. L., Law, J. K., Lee, J. K., Naveed, M., Qumseya, B. J., Sawhney, M. S., Thosani, N., Wani, S. B., & Samadder, N. J. (2020). American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointestinal endoscopy*, 91(5), 963–982.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.028>.

<sup>21</sup> Stjepanovic, N., Moreira, L., Carneiro, F., Balaguer, F., Cervantes, A., Balmaña, J., Martinelli, E., & ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org) (2019). Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 30(10), 1558–1571. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz233>.

- Rozpoznanie kliniczne FAP ogólnie przyjmuje się, gdy zidentyfikowano > 100 gruczolaków i **u tych osób zaleca się badanie genu APC w linii zarodkowej**, ponieważ ułatwia to badanie przesiewowe w kierunku mutacji u członków rodziny i może mieć wartość predykcyjną dla objawów pozajelitowych (ASCRS 2017<sup>22</sup>);
  - Badanie genu MUTYH **należy przeprowadzić u pacjentów, u których kliniczne objawy wskazują na AFAP**, bez dowodów na podłoże patogenne związane z mutacją w genie APC [konsensus ekspertów] (GGPO 2019<sup>23</sup>);
  - Osoby, u których **liczba gruczolaków jelita grubego wynosi  $\geq 20$**  powinny mieć wykonane testy genetyczne pod kątem mutacji w genie MUTYH. Badania genetyczne można również rozważyć u osób u których liczba gruczolaków jest  $\geq 10$  oraz u tych, które spełniają następujące kryteria:
    - Wiek poniżej 50 r.ż.;
    - Występowanie synchronicznego raka jelita grubego;
    - Występowanie polipów gruczolakowatych i ząbkowanych (z przewagą polipów ząbkowanych);
    - Wywiad rodzinny sugerujący dziedziczenie recesywne (np. pokrewieństwo rodziców lub rodzeństwa z udokumentowaną polipowością gruczolakowatą lub rakiem jelita grubego). (NHMRC 2018<sup>24</sup>)
  - **U osób z przebarwieniami skóry i błon śluzowych, >2 polipami hamartomatycznymi typu Peutza-Jeghersa i/lub historią rodzinną zalecamy analizę mutacji w genie STK11 [jakość dowodów: niska, siła zalecenia: zdecydowanie na korzyść]** (SAG/SSFCM 2018<sup>25</sup>);
  - **U pacjentów z kliniczną diagnozą polipowości młodzieńczej (5 lub więcej młodzieńczych polipów w okrężnicy, mnogie młodzieńcze polipy przewodu pokarmowego i/lub dowolna liczba młodzieńczych polipów i rodzinna historia zespołu młodzieńczej polipowości) zalecamy analizę pod kątem mutacji genów zaangażowanych, głównie SMAD4 i BMPR1A [jakość dowodów: niska, siła zalecenia zdecydowanie na korzyść];** (SAG/SSFCM 2018<sup>26</sup>)
- **W odniesieniu do projektu świadczenia: „Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL)”**

<sup>22</sup> Herzig, D., Hardiman, K., Weiser, M., You, N., Paquette, I., Feingold, D. L., & Steele, S. R. (2017). The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Inherited Polyposis Syndromes. *Diseases of the colon and rectum*, 60(9), 881–894. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000912>.

<sup>23</sup> German Guideline Program in Oncology. (2019). *German Guideline Program in Oncology (German Cancer Society, German Cancer Aid, AWMF): S3-Guideline Colorectal Cancer, long version 2.1, 2019, AWMF registration number: 021-007OL*. Pozyskano z: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>, dostęp z 13.06.2022.

<sup>24</sup> NHMRC. (2018). *Clinical practice guidelines for the prevention, early detection and management of colorectal cancer - Clinical Guidelines Wiki*. Pozyskano z: [https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Colorectal\\_cancer](https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Colorectal_cancer), dostęp z: 14.06.2022.

<sup>25</sup> Cubiella, J., Marzo-Castillejo, M., Mascort-Roca, J. J., Amador-Romero, F. J., Bellas-Beceiro, B., Clófent-Vilaplana, J., Carballal, S., Ferrándiz-Santos, J., Gimeno-García, A. Z., Jover, R., Mangas-Sanjuán, C., Moreira, L., Pellisé, M., Quintero, E., Rodríguez-Camacho, E., Vega-Villaamil, P., & Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Asociación Española de Gastroenterología (2018). *Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. Gastroenterología y hepatología*, 41(9), 585–596. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.07.012>.

<sup>26</sup> Cubiella, J., Marzo-Castillejo, M., Mascort-Roca, J. J., Amador-Romero, F. J., Bellas-Beceiro, B., Clófent-Vilaplana, J., Carballal, S., Ferrándiz-Santos, J., Gimeno-García, A. Z., Jover, R., Mangas-Sanjuán, C., Moreira, L., Pellisé, M., Quintero, E., Rodríguez-Camacho, E., Vega-Villaamil, P., & Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Asociación Española de Gastroenterología (2018). *Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. Gastroenterología y hepatología*, 41(9), 585–596. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.07.012>.

- Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych w kierunku wykrycia mutacji w genie VHL / RB1 obejmujące krewnych wyłącznie I stopnia pokrewieństwa. Zgodnie z uwagą Prof. dr hab. n.med. Anna Latos-Bieleńska Konsultant Krajowej w dziedzinie genetyki klinicznej (Raport z konsultacji publicznych oraz opiniowania projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej; pozycja 61) „Należy – w zależności od danych rodowodowych – uwzględnić także badanie genetyczne krewnych II<sup>o</sup>). Wytoczne w przedmiotowym zakresie zalecają:
  - Pacjent z ryzykiem definiowany jest jako osoba z wywiadem rodzinnym siatkówczaka u rodzica, rodzeństwa **lub u krewnego pierwszego lub drugiego stopnia** [siła zalecenia D]; (...) W celu optymalizacji opieki możliwie szybko powinna być przeprowadzona stratyfikacja dzieci na podstawie spodziewanego ryzyka wystąpienia siatkówczaka. Ryzyko powinno być określone na podstawie stopnia pokrewieństwa z chorym członkiem rodziny i potwierdzone testami genetycznymi (...) [siła zalecenia C] (AAOOP 2018<sup>27</sup>);
  - Wytoczne wskazują osoby zagrożone chorobą VHL. Są nimi **wszystkie osoby mające krewnego pierwszego stopnia** (rodzice, dzieci, siostry i bracia) **lub drugiego stopnia** (ciotki, wujkowie, dziadkowie i wnuki) z mutacją genu VHL. (VHLA 2020<sup>28</sup>)

<sup>27</sup> Skalet, A. H., Gombos, D. S., Gallie, B. L., Kim, J. W., Shields, C. L., Marr, B. P., Plon, S. E., & Chévez-Barrios, P. (2018). Screening Children at Risk for Retinoblastoma: Consensus Report from the American Association of Ophthalmic Oncologists and Pathologists. *Ophthalmology*, 125(3), 453–458. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.001>.

<sup>28</sup> VHL Alliance (2020). *What You Need to Know About VHL*. Edycja 6. Pozyskano z: <https://www.vhl.org/patients/vhl-handbook/>, dostęp z 15.03.2021.

## 5. Opinie ekspertów

Przedstawione w niniejszym rozdziale opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Opinie dotyczą zasadności finansowania przedmiotowych świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie prewencji wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów w ramach AOS oraz szczegółowych warunków ich realizacji i monitorowania opieki nad pacjentem w formie przedstawionej do konsultacji.

Projekt proponowanych świadczeń w zakresie wybranych nowotworów dziedzicznych wypracowany został w oparciu o badanie opinii eksperckich. Analitycy Agencji w dniu 10.06.2022 r. przekazali formularz oceny łącznie do 4 ekspertów. Do grona ekspertów zaliczono:

**Tabela 2. Lista ekspertów**

Lp.	Imię i nazwisko eksperta	Afiliacja
1.	Filip Nowak, MBA	Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia
2.	Prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska	Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej
3.	Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski	Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej
4.	Prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński	Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej

Do dnia 15 lipca 2022 r. odpowiedzi na przesłany formularz **opinii udzieliło łącznie czterech ekspertów klinicznych / przedstawicieli instytucji państwowych.**

Formularz opinii zawierał odniesienie do zasadności finansowania trzech proponowanych świadczeń gwarantowanych:

- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika,
- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy,
- Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL),

w ramach rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Ekspertów poproszono o określenie zasadności sformułowanych warunków realizacji każdego z ww. świadczeń w zakresie: wymagań formalnych, warunków kwalifikacji do świadczenia, zakresu świadczenia, kryteriów kwalifikacji do badań genetycznych, personelu, organizacji udzielania świadczeń oraz warunków czasowych realizacji świadczenia.

W odniesieniu do świadczenia „Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika”, Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej wskazuje w „wymaganiach formalnych” na brak konieczności dostępu do poradni endokrynologicznej, natomiast pozostałe warunki uznaje za zasadne. Następnie w przypadku „zakresu świadczenia” Konsultant sugeruje brak potrzeby zapewnienia w wymogach procedury ICD-9: 88.713 USG tarczycy i przytarczyc, a w przypadku „organizacji udzielania świadczeń” – procedury ICD-9: 06.112 Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa tarczycy – celowana. Natomiast Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej w „wymaganiach formalnych” proponuje, aby dokonać odrębnego określenia wymogów oraz kontraktowania etapów: „Poradnictwo i badania genetyczne” oraz „Nadzór i badania diagnostyczne”. Wg ekspertki pozwoli to na realizację świadczenia przez większą liczbę poradni oraz brak ograniczenia dostępu do genetyka. Następnie, w zakresie „personelu”, Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej wskazuje, że niezbędne jest wprowadzenie roli koordynatora. Koordynator powinien być dostępny w każdym z ośrodków realizujących świadczenie. Ponadto, Konsultant wskazuje, że konieczna jest ewaluacja zespołu realizatorów która powinna obejmować: certyfikację lekarzy, formalne powołanie doradców genetycznych, wdrożenie roli koordynatorów (wspomniane powyżej) oraz



włączenie do realizacji świadczenia biotechnologów. W zakresie „organizacji udzielania świadczeń”, Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej, wskazuje na konieczność utworzenia rejestru (działającego jak w przypadku „Programu opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe”) oraz koordynatora (jw.).

W kwestii świadczenia „Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy”, Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej proponuje dodanie do kryteriów kwalifikacji do badania mutacji MLH1, MSH2, MSH6, PMS2: rak endometrium przed 40 r.ż. u krewnej I lub II stopnia (w „kryteriach kwalifikacji do badań genetycznych”). Natomiast Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej, tak jak w przypadku pierwszego świadczenia wskazuje w „wymaganiach formalnych” na potrzebę odrębnego określenia wymogów oraz kontraktowania etapów: „Poradnictwo i badania genetyczne” a w zakresie „personelu”, aby każda jednostka realizująca świadczenie posiadała koordynatora oraz żeby dokonano ewaluacji zespołu realizatorów.

Wobec świadczenia „Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL)”, Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej w „wymaganiach formalnych” jak w przypadku poprzednich dwóch świadczeń podkreśla aby opieka onkologiczna i genetyczna były traktowane oddzielnie i tym samym pacjenci nie mieli ograniczonego dostępu do genetyka.

Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej w dodatkowych uwagach ponownie podkreśla brak rozdzielania opieki genetycznej nad pacjentami i rodzinami z dziedzicznym obciążeniem zespołem zwiększonego ryzyka a diagnostyką genetyczną guzów nowotworowych dla potrzeb opieki onkologicznej, personalizowanej. Wskazuje, że brak rozdzielania opieki genetycznej i onkologicznej będzie skutkowało ograniczeniem dostępu pacjentów do genetyka oraz prowadził do sytuacji, kiedy opieka i diagnostyka genetyczna dla pacjentami i rodzinami z dziedzicznym obciążeniem zespołem zwiększonego ryzyka będzie mogła być realizowana jedynie przez placówki w dużych, wielospecjalistycznych jednostkach.

NFZ w opinii odnośnie skutków finansowych dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych w przypadku zakwalifikowania nowych świadczeń jako świadczeń gwarantowanych, wskazuje że szacowany roczny koszt płatnika publicznego oscyluje między 30 a 100 mln zł i stanowić może znaczne obciążenie finansowe. NFZ podkreśla również, że dokładna i rzetelna ocena skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia jest niemożliwa na tym etapie. Ponadto przytacza własną uwagę z konsultacji publicznych, aby do objęcia opieką włączani byli wyłącznie zdrowi członkowie rodzin.

Szczegółowe uzasadnienia zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 3. Opinie eksperckie w zakresie zasadności finansowania przedmiotowych świadczeń opieki zdrowotnej

Ekspert – funkcja	Bernard Waśko – z up. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia	Prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska – Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej	Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski – Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej	Prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński – Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej
Świadczenie/ zasadność	<b>OPIEKA NAD RODZINAMI WYSOKIEGO, DZIEDZICZNIE UWARUNKOWANEGO RYZYKA ZACHOROWANIA NA RAKA PIERSI LUB RAKA JAJNIKA</b>			
	Uzasadnienie	Uzasadnienie	Uzasadnienie	Uzasadnienie
Wymagania formalne	Oszacowany faktyczny koszt płatnika publicznego będzie wynosił 30–100 mln zł rocznie, co może stanowić znaczne obciążenie finansowe. Dokładna i rzetelna ocena skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia niemożliwa na obecnym etapie. Dodatkowo ekspert przytoczył udostępnione podczas konsultacji publicznych uwagi, w których NFZ podkreślał, że do objęcia opieką powinni być włączani tylko zdrowi członkowie rodzin.	Ekspert wskazuje, że należy odrębnie określić wymogi dla etapu „Poradnictwo i badania genetyczne” oraz dla etapu „Nadzór i badania diagnostyczne” oraz odrębnie kontraktować każdy z etapów. Pozwoli to włączyć w etap „Poradnictwo i badania genetyczne” poradnie genetyczne zlokalizowane poza szpitalami wieloprofilowymi.	Odmowa. Ekspert wskazał na skierowanie prośby o opinię do Konsultanta Krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej.	Tak, zasadne finansowanie. “Nie widzę potrzeby aby w tym systemie była zaangażowana poradnia endokrynologiczna. Pozostałe warunki są potrzebne”
Warunki kwalifikacji do świadczenia		Tak, zasadne finansowanie.		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
Zakres świadczenia		Tak, zasadne finansowanie.		Tak, zasadne finansowanie. “Nie widzę potrzeby wykonywania 88.713 USG tarczycy i przytarczyc”
Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych		Tak, zasadne finansowanie.		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
Personel		Ekspert podkreśla, że program wymaga uwzględnionego w podstawowym schemacie organizacyjnym ustanowionego koordynatora dla każdego ośrodka. Dodatkowo wskazuje na konieczność ewaluacji zespołu realizatorów (proponycja certyfikacji lekarzy, formalnego powołania doradców genetycznych, ustanowienia koordynatorów oraz uwzględnienia biotechnologów jako realizatorów programu).		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
Organizacja udzielania świadczeń	Ekspert wskazuje na konieczność prowadzenia rejestru, zwłaszcza w projekcie dotyczącym	Tak, zasadne finansowanie. “Nie widzę potrzeby wykonywania 06.112 Biopsja aspiracyjna		



Ekspert – funkcja	Bernard Waśko – z up. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia	Prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska – Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej	Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski – Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej	Prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński – Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej
		dziedzicznych zmian, którego jednostką podstawową jest rodzina, a nie pojedyncza osoba.		ciężkością tarczycy – celowana”
Warunki czasowe realizacji świadczenia		Tak, zasadne finansowanie.		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
Świadczenie/ zasadność	<b>OPIEKA NAD RODZINAMI WYSOKIEGO, DZIEDZICZNIE UWARUNKOWANEGO RYZYKA ZACHOROWANIA NA RAKA JELITA GRUBEGO LUB RAKA BŁONY ŚLIZOWEJ TRZONU MACICY</b>			
	<b>Uzasadnienie</b>	<b>Uzasadnienie</b>	<b>Uzasadnienie</b>	<b>Uzasadnienie</b>
Wymagania formalne	Oszacowany faktyczny koszt płatnika publicznego będzie wynosił 30–100 mln zł rocznie, co może stanowić znaczne obciążenie finansowe. Dokładna i rzetelna ocena skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia niemożliwa na obecnym etapie. Dodatkowo ekspert przytoczył udostępnione podczas konsultacji publicznych uwagi, w których NFZ podkreślał, że do objęcia opieką powinni być włączani tylko zdrowi członkowie rodzin.	Ekspert wskazuje, że należy odrębnie określić wymogi dla etapu „Poradnictwo i badania genetyczne” oraz dla etapu „Nadzór i badania diagnostyczne” oraz odrębnie kontraktować każdy z etapów. Pozwoli to włączyć w etap „Poradnictwo i badania genetyczne” poradnie genetyczne zlokalizowane poza szpitalami wieloprofilowymi.	Odmowa. Ekspert wskazał na skierowanie prośby o opinię do Konsultanta Krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej.	Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
Warunki kwalifikacji do świadczenia		Tak, zasadne finansowanie.		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
Zakres świadczenia		Tak, zasadne finansowanie.		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych		Tak, zasadne finansowanie.		Tak, zasadne finansowanie. “Kryteria kwalifikacji do badania w kierunku wykrycia mutacji w genach MLH1, MSH2, MSH6, PMS2: Dodabym rozpoznanie raka endometrium przed 40 rokiem życia u krewnej 1 lub 2 stopnia pokrewieństwa”
Personel		Ekspert podkreśla, że program wymaga ustanowionego koordynatora dla każdego ośrodka, uwzględnionego w podstawowym schemacie organizacyjnym programu. Dodatkowo wskazuje na konieczność ewaluacji zespołu realizatorów (proponując certyfikacji lekarzy, formalnego powołania doradców genetycznych, ustanowienia		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.

Ekspert – funkcja	Bernard Waśko – z up. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia	Prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska – Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej	Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski – Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej	Prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński – Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej
		koordynatorów oraz uwzględnienia biotechnologów jako realizatorów programu).		
Organizacja udzielania świadczeń		–		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
Warunki czasowe realizacji świadczenia		Tak, zasadne finansowanie.		Tak, zasadne finansowanie. Brak uwag.
<b>Świadczenie/ zasadność</b>	<b>OPIEKA NAD RODZINAMI WYSOKIEGO, DZIEDZICZNIE UWARUNKOWANEGO RYZYKA ZACHOROWANIA NA SIATKÓWCZAKA LUB CHOROBY VON HIPPEL-LINDAU (VHL)</b>			
	<b>Uzasadnienie</b>	<b>Uzasadnienie</b>	<b>Uzasadnienie</b>	<b>Uzasadnienie</b>
Wymagania formalne	Oszacowany faktyczny koszt płatnika publicznego będzie wynosił 30–100 mln zł rocznie, co może stanowić znaczne obciążenie finansowe. Dokładna i rzetelna ocena skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia niemożliwa na obecnym etapie. Dodatkowo ekspert przytoczył	Ekspert wskazuje na konieczność rozdzielania opieki onkologicznej od opieki genetycznej. Propozycja ma na celu zapobieganie zmniejszenia dostępu pacjentów do genetyka.	Odmowa. Ekspert wskazał na skierowanie prośby o opinię do Konsultanta Krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej.	–
Warunki kwalifikacji do świadczenia		Tak, zasadne finansowanie.		
Zakres świadczenia		–		
Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych	udostępnił podczas konsultacji publicznych uwagi, w których NFZ podkreślał, że do objęcia opieką powinni być włączani tylko zdrowi członkowie rodzin.	Tak, zasadne finansowanie.		
Personel		–		
Organizacja udzielania świadczeń		–		
Warunki czasowe realizacji świadczenia		Tak, zasadne finansowanie.		

## 6. Populacja i wpływ na sektor finansów publicznych

Szacowana w Raporcie analitycznym WS.4220.3.2021 wielkość populacji docelowej która objęta zostanie trzema świadczeniami:

1. Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika,
2. Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego lub raka błony śluzowej trzonu macicy,
3. Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na siatkówczaka lub chorobę von Hippel-Lindau (VHL),

w latach **2023-2025** wynosi:

Rok	Świadczenie I		Świadczenie II		Świadczenie III	
	Poradnictwo i badania genetyczne	Nadzór i badania diagnostyczne	Poradnictwo i badania genetyczne	Nadzór i badania diagnostyczne	Poradnictwo i badania genetyczne	Nadzór i badania diagnostyczne
<b>2023</b>	16 160	25 449	17 010	1 461	136	136
<b>2024</b>	16 409	26 704	17 273	1 429	141	141
<b>2025</b>	16 658	27 958	17 536	1 398	145	145

[Źródło: Raport analityczny AOTMiT WS.4220.3.2021]

Szacowane w Raporcie analitycznym WS.4220.3.2021 koszty opieki<sup>29</sup> nad pacjentami z wysokim, dziedzicznie uwarunkowanym ryzykiem zachorowania na nowotwory złośliwe w latach **2023-2025** wynoszą:

Rok	Świadczenie I	Świadczenie II	Świadczenie III	Łącznie
<b>2023</b>	73 390 927 zł	37 479 245 zł	611 054 zł	<b>111 481 225 zł</b>
<b>2024</b>	74 914 874 zł	38 025 284 zł	633 519 zł	<b>113 573 677 zł</b>
<b>2025</b>	76 438 367 zł	38 571 935 zł	651 491 zł	<b>115 661 793 zł</b>

[Źródło: Raport analityczny AOTMiT WS.4220.3.2021]

Szczegółowe założenia analizy wpływu na budżet zostały przedstawione w Raporcie analitycznym WS.4220.3.2021 w rozdziale „13. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego”<sup>30</sup>.

<sup>29</sup> Szacowane w Raporcie analitycznym WS.4220.3.2021 koszty badań genetycznych obejmowały realizację badań genetycznych z zastosowaniem sekwencjonowanie nowej generacji (NGS).

<sup>30</sup> AOTMiT. (2021). Raport analityczny AOTMiT „Model prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” (nr WS.4220.3.2021).

## 7. Piśmiennictwo

<b>AAOOP 2018</b>	Skalet, A. H., Gombos, D. S., Gallie, B. L., Kim, J. W., Shields, C. L., Marr, B. P., Plon, S. E., & Chévez-Barrios, P. (2018). Screening Children at Risk for Retinoblastoma: Consensus Report from the American Association of Ophthalmic Oncologists and Pathologists. <i>Ophthalmology</i> , 125(3), 453–458. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.001">https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.001</a> .
<b>ACOG 2017</b>	Practice Bulletin No. 179 Summary: Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women. (2017), 130(1), 241-243. <a href="https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002151">https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002151</a> .
<b>AOTMiT 2021</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2021). Opinia Rady Przejrzystości nr 97/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku w sprawie modelu prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych nowotworów w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe. Pozyskano z: <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2021_RP/210719_protokol_RP_30_do_publicacji_R_EOPTR.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2021_RP/210719_protokol_RP_30_do_publicacji_R_EOPTR.pdf</a> , dostęp z 10.06.2022.
<b>AOTMiT 2021</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2021). Raport analityczny AOTMiT „Model prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” (nr WS.4220.3.2021).
<b>ASCRS 2017</b>	Herzig, D., Hardiman, K., Weiser, M., You, N., Paquette, I., Feingold, D. L., & Steele, S. R. (2017). The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Inherited Polyposis Syndromes. <i>Diseases of the colon and rectum</i> , 60(9), 881–894. <a href="https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000912">https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000912</a> .
<b>ASGE 2020</b>	J., Gurudu, S. R., Koptiuch, C., Agrawal, D., Buxbaum, J. L., Abbas Fehmi, S. M., Fishman, D. S., Khashab, M. A., Jamil, L. H., Jue, T. L., Law, J. K., Lee, J. K., Naveed, M., Qumseya, B. J., Sawhney, M. S., Thosani, N., Wani, S. B., & Samadder, N. J. (2020). American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. <i>Gastrointestinal endoscopy</i> , 91(5), 963–982.e2. <a href="https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.028">https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.028</a> .
<b>ESMO 2019a</b>	Stjepanovic, N., Moreira, L., Carneiro, F., Balaguer, F., Cervantes, A., Balmaña, J., Martinelli, E., & ESMO Guidelines Committee. Electronic address: <a href="mailto:clinicalguidelines@esmo.org">clinicalguidelines@esmo.org</a> (2019). Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology</i> , 30(10), 1558–1571. <a href="https://doi.org/10.1093/annonc/mdz233">https://doi.org/10.1093/annonc/mdz233</a> .
<b>GGPO 2019</b>	German Guideline Program in Oncology. (2019). German Guideline Program in Oncology (German Cancer Society, German Cancer Aid, AWMF): S3-Guideline Colorectal Cancer, long version 2.1, 2019, AWMF registrationnumber: 021-007OL. Pozyskano z: <a href="http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/">http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/</a> , dostęp z 13.06.2022.
<b>NCCN 2022a</b>	National Comprehensive Cancer Network. (2022). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2022. Pozyskano z: <a href="https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf">https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf</a> , dostęp z 13.06.2022.
<b>NCCN 2022b</b>	National Comprehensive Cancer Network. (2022). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal. Version 1.2022. Pozyskano z: <a href="https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf">https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf</a> , dostęp z 13.06.2022.
<b>NHMRC 2018</b>	NHMRC. (2018). Clinical practice guidelines for the prevention, early detection and management of colorectal cancer - Clinical Guidelines Wiki. Pozyskano z: <a href="https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Colorectal_cancer">https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Colorectal_cancer</a> , dostęp z: 14.06.2022.
<b>RCL 2022</b>	Rządowe Centrum Legislacji. (2022). Projekt rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Pozyskano z: <a href="https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12358712">https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12358712</a> , dostęp z 10.06.2022.
<b>SAG/SSFCM</b>	Cubiella, J., Marzo-Castillejo, M., Mascort-Roca, J. J., Amador-Romero, F. J., Bellas-Beceiro, B., Clófent-Vilaplana, J., Carballal, S., Ferrándiz-Santos, J., Gimeno-García, A. Z., Jover, R., Mangas-Sanjuán, C., Moreira, L., Pellisè, M., Quintero, E., Rodríguez-Camacho, E., Vega-Villaamil, P., & Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Asociación Española de Gastroenterología (2018). Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. <i>Gastroenterología y hepatología</i> , 41(9), 585–596. <a href="https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.07.012">https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.07.012</a> .
<b>SEOM 2019</b>	González-Santiago, S., Ramón Y Cajal, T., Aguirre, E., Alés-Martínez, J. E., Andrés, R., Balmaña, J., Graña, B., Herrero, A., Llort, G., González-Del-Alba, A., & SEOM Hereditary Cancer Working Group (2020). SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer (2019). <i>Clinical &amp; translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico</i> , 22(2), 193–200. <a href="https://doi.org/10.1007/s12094-019-02262-0">https://doi.org/10.1007/s12094-019-02262-0</a> .
<b>SFMPP 2021</b>	Pujol, P., Barberis, M., Beer, P., Friedman, E., Piulats, J. M., Capoluongo, E. D., Garcia Foncillas, J., Ray-Coquard, I., Penault-Llorca, F., Foulkes, W. D., Turnbull, C., Hanson, H., Narod, S., Arun, B. K., Aapro, M. S., Mandel, J. L., Normanno, N., Lambrechts, D., Vergote, I., Anahory, M., ... Alés Martínez, J. E. (2021). Clinical practice guidelines for BRCA1 and BRCA2 genetic testing. <i>European journal of cancer (Oxford, England: 1990)</i> , 146, 30–47. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.12.023">https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.12.023</a> .
<b>SIGN 2018</b>	Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline. Pozyskano z: <a href="https://www.sign.ac.uk/media/1073/sign135_oct2018.pdf">https://www.sign.ac.uk/media/1073/sign135_oct2018.pdf</a> , dostęp z 13.06.2022.
<b>VHLA 2020</b>	VHL Alliance (2020). What You Need to Know About VHL. Edycja 6. Pozyskano z: <a href="https://www.vhl.org/patients/vhl-handbook/">https://www.vhl.org/patients/vhl-handbook/</a> , dostęp z 15.03.2021.