



Rekomendacja nr 41/2026

z dnia 27 marca 2026 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania badania genomu człowieka metodą sekwencjonowania nowej generacji w diagnostyce chorób spowodowanych mutacjami germinalnymi jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Prezes Agencji nie rekomenduje zakwalifikowania „Badanie genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – małe panele celowane NGS w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinalnymi” oraz „Badanie genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – średnie panele celowane NGS w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinalnymi” jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w zaproponowanym kształcie. Technologia NGS, w zakresie badań zmian germinalnych, znajduje zastosowanie w diagnostyce szerokiego spektrum chorób uwarunkowanych genetycznie, nie ogranicza się tylko do chorób rzadkich.

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczeń „Badanie genomu metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – małe panele celowane w diagnostyce chorób spowodowanych mutacjami germinalnymi” i „Badanie genomu metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – średnie panele celowane w diagnostyce chorób spowodowanych mutacjami germinalnymi”, przy założeniu, że badanie NGS będzie realizowane po przeprowadzeniu dokładnej oceny stanu klinicznego pacjenta oraz oceny zasadności wykonania badania genetycznego. Ocena ta powinna każdorazowo uwzględniać potencjalny wpływ wyniku badania na dalsze postępowanie kliniczne, w szczególności na wybór dostępnych opcji terapeutycznych stosowanych u pacjentów ze zidentyfikowanymi mutacjami germinalnymi.

W dalszej części rekomendacji przedstawiono uwagi do opisu świadczenia.

Uzasadnienie rekomendacji

Problem decyzyjny dotyczy oceny zasadności wprowadzenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej badania genomu człowieka metodą sekwencjonowania nowej generacji [NGS] w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinalnymi. Obecnie badania genetyczne z wykorzystaniem technologii NGS są realizowane w praktyce klinicznej i mogą być finansowane ze środków publicznych w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, jak i w warunkach leczenia szpitalnego, w szczególności w diagnostyce chorób nowotworowych. Technologia NGS znajduje również zastosowanie, m.in. przy kwalifikacji pacjentów do niektórych programów lekowych, np. programu B.85 obejmującego pacjentów z gruczolakorakiem trzustki; programu B.144 dotyczącego pacjentów z guzami litymi z fuzją genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neutrofin. Ponadto, pośrednio badania metodami biologii molekularnej, w tym sekwencjonowanie (bez

jednoznacznego wskazania technologii NGS), są finansowane w diagnostyce prenatalnej oraz kompleksowej diagnostyce genetycznej chorób nienowotworowych po spełnieniu określonych kryteriów.

Populację docelową stanowiliby pacjenci diagnozowani w kierunku chorób spowodowanych mutacjami germinalnymi, obejmujących zarówno choroby rzadkie, jak i inne jednostki chorobowe, w których szczegółowa identyfikacja podłoża genetycznego ma istotne znaczenie dla dalszego postępowania klinicznego, w tym m.in. w diagnostyce hipercholesterolemii rodzinnej.

Dodatkowo należy uwzględnić prowadzone działania analityczne w obszarze badań genetycznych, obejmujące w szczególności przygotowywanie klasyfikacji kodów dla poszczególnych metod genetycznych. Przygotowywana jest również propozycja zmiany w diagnostyce wybranych jednostek chorobowych, takich jak cukrzyca monogenowa czy hipercholesterolemia rodzinna, z uwzględnieniem zastosowania badań genetycznych metodą NGS. Powyższe wskazuje, że rozpatrywana kwalifikacja nie dotyczy wprowadzenia nowej technologii do systemu, lecz w istotnym zakresie ma charakter organizacyjny i porządkujący, ukierunkowany na ujednoczenie zasad finansowania i realizacji badań genetycznych.

Aktualnie dostępne świadczenia z zakresu diagnostyki chorób spowodowanych mutacjami germinalnymi obejmują badania genetyczne wykonywane różnymi metodami, a także badania enzymatyczne, biochemiczne i immunologiczne. Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji pacjentów do celowanych programów lekowych lub chemioterapii stosowanej w chorobach uwarunkowanych dziedzicznie we wszystkich przypadkach finansowane są badania genetyczne, jeśli ustalenie rozpoznania na podstawie oceny fenotypowej jest niewystarczające lub gdy potwierdzenie podłoża genetycznego stanowi warunek rozpoczęcia danej farmakoterapii. Mając na względzie zidentyfikowany stan faktyczny stwierdza się dostępność badań genetycznych wykonywanych różnymi metodami w procesie diagnostycznym chorób u pacjentów z populacji docelowej.

W zakresie oceny wartości klinicznej ocenianej technologii wyniki przeglądu systematycznego wskazują, że wartość diagnostyczna paneli NGS pozostaje zróżnicowana. Odnalezione badania miały w zdecydowanej większości charakter jednośrodkowych analiz retrospektywnych, a raportowana tzw. skuteczność diagnostyczna wykazywała istotne zróżnicowanie, mieszczące się w szerokim zakresie od 6% do 94%. Możliwość formułowania jednoznacznych wniosków ogranicza ponadto znaczna heterogeniczność metodyczna i kliniczna analizowanych badań. Dodatkowo w ramach oceny wzięto pod uwagę wyniki dwóch badań klinicznych dotyczących zastosowania technologii NGS w hipercholesterolemii rodzinnej, które potwierdzają potencjalną użyteczność badań genetycznych w tym wskazaniu.

Przegląd analiz ekonomicznych nie dostarczył jednoznacznych dowodów dotyczących efektywności kosztowej. W jednej z dwóch analiz właściwych dla problemu decyzyjnego wykazano efektywność kosztową, w drugiej wnioskowanie było odmienne. Obie analizy dotyczyły zastosowania technologii NGS w diagnostyce chorób onkologicznych co dodatkowo ogranicza możliwość ich bezpośredniego odniesienia do szerszej populacji pacjentów.

Oszacowanie skutków finansowych dla płatnika przedstawione przez Agencję wskazuje, że kwalifikacja ocenianego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych mogłaby wiązać się z kosztem na poziomie ok. 24 mln zł rocznie. Przedstawione prognozy obarczone są jednak istotną niepewnością, wynikającą przede wszystkim z trudności w wiarygodnym określeniu liczebności populacji potencjalnych świadczeniobiorców. Dodatkowo należy wskazać, że odstąpiono od analizy scenariuszowej (obejmującej oszacowanie inkrementalnego lub dekrementalnego wpływu na budżet płatnika), która pokazywałaby na ocenę potencjalnych przepływów pacjentów pomiędzy świadczeniami realizowanymi w ramach standardowej opieki a ocenianym świadczeniem. Powyższe ograniczenia wpływają na poziom niepewności przedstawionej oceny skutków finansowych.

Analiza rozwiązań organizacyjnych w 17 wybranych państwach wskazuje, że w zdecydowanej większości z nich (15 z 17) panele NGS są finansowane w przedmiotowych wskazaniach klinicznych, przy jednoczesnym zróżnicowaniu modeli organizacyjnych i kryteriów dostępu. W dwóch krajach brak jest jednoznacznych regulacji w tym zakresie. W analizowanych systemach refundacja badań NGS uzależniona jest od wykazywania wpływu wyniku badania na decyzje terapeutyczne, przy jednoczesnym wykluczeniu

zastosowań przesiewowych. W przypadku znanych mutacji rodzinnych preferuje się badania celowane. W części analizowanych krajów obserwuje się ewolucję rozwiązań organizacyjnych w kierunku stosowania tzw. paneli wirtualnych, opartych na sekwencjonowaniu genomu oraz wprowadzanie rygorystycznych wymogów jakościowych wobec laboratoriów realizujących badania NGS. Powyższe wskazuje, że finansowanie technologii NGS w praktyce międzynarodowej jest ściśle powiązane z określonymi kryteriami klinicznymi i organizacyjnymi.

Prezes Agencji, uwzględniając Stanowisko Rady Przejrzystości w zakresie ocenianego świadczenia, a także pozytywną opinię Rady Przejrzystości dotyczącą zastosowania badania NGS u dzieci w diagnostyce hipercholesterolemii rodzinnej (przy czym postać heterozygotyczna hipercholesterolemii nie jest chorobą rzadką), jak również całość przedstawionych powyżej przesłanek, wyniki spraw powiązanych merytorycznie oraz aktualną konstrukcję wykazu świadczeń gwarantowanych i produktów rozliczeniowych w zakresie badań genetycznych, wskazuje na brak zasadności zakwalifikowania przedmiotowych świadczeń jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w zaproponowanym kształcie. W szczególności nazwa świadczeń nie powinna ograniczać zakresu wskazań klinicznych, które powinny być określone w postaci kryteriów kwalifikacji do świadczenia, uzupełnionych o dodatkowe warunki precyzujące zasady jego realizacji oraz dostępność dla pacjentów.

Jednocześnie Prezes Agencji wskazuje, że dostęp do badań z wykorzystaniem paneli NGS jest uzasadniony wyłącznie w ściśle określonych przypadkach, wskazanych w sentencji rekomendacji, tj. w sytuacjach, w których wynik badania ma realny wpływ na dalsze postępowanie kliniczne. Panele NGS nie powinny być stosowane jako badania o wyłącznie wartości poznawczej, ani pełnić funkcji badań przesiewowych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń „Badanie genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – małe panele celowane NGS w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinalnymi” oraz „Badanie genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – średnie panele celowane NGS w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinalnymi” jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, na podstawie art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2025 poz. 1461 z późn. zm.). W zleceniu zwrócono się również z prośbą o opracowanie warunków realizacji, potencjału wykonawczego oraz wyceny dla analizowanego świadczenia.

Dodatkowo w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazano, że oceniane świadczenie ma być dostępne w zakresie poradni genetycznej.

Zlecenie jest powiązane z rezultatami prac nad projektem pn. „Odwrócona Piramida Świadczeń” oraz realizacją innych zleceń Ministra Zdrowia dotyczących wykorzystania metody NGS w diagnostyce cukrzycy monogenowej (znak DLG.72.12.2025.AK), hipercholesterolemii (znak DLG.7000.70.2025.MK), a także przeglądu i analiz obszaru badań genetycznych wraz z propozycją ustanowienia szczegółowych procedur medycznych, słownika procedur ICD-9 dla badań genetycznych oraz nowego modelu i poziomu finansowania badań (znak DLG.7000.70.2025.MK).

Problem zdrowotny

Choroby o podłożu germinalnym stanowią grupę schorzeń wynikających ze zmian genetycznych obecnych w linii zarodkowej, czyli w komórkach rozrodczych lub powstałych na bardzo wczesnym etapie rozwoju zarodkowego, które są następnie obecne we wszystkich lub niemal wszystkich komórkach organizmu. Obejmują one jednostki chorobowe związane z patogennymi lub prawdopodobnie patogennymi wariantami w DNA, dziedziczonymi zgodnie z prawami Mendla lub powstającymi *de novo*, które w sposób konstytutywny wpływają na funkcjonowanie organizmu i mogą prowadzić do ujawnienia fenotypu chorobowego zarówno w okresie wrodzonym, jak i w późniejszych etapach życia.

Zgodnie z definicją obowiązującą w państwach członkowskich Unii Europejskiej choroby rzadkie to schorzenia występujące z częstością mniejszą niż 5 na 10 000 osób, najczęściej o podłożu genetycznym. Dotychczas opisano około 8 000 takich jednostek chorobowych. Choroby te charakteryzują się różnorodnością kliniczną i obejmują zarówno zespoły, jak i izolowane wady rozwojowe. Choroby rzadkie to również schorzenia z zakresu m.in. neurologii, kardiologii, nefrologii, endokrynologii, gastroenterologii, dermatologii, okulistyki, onkologii, immunologii oraz chorób metabolicznych. Szacuje się, że około 80% z nich ma etiologię genetyczną, z czego około 70% ujawnia się w wieku dziecięcym, a około 3% już w okresie noworodkowym.

Przyjmuje się, że choroby rzadkie dotyczą 6-8% populacji, co w warunkach Polski odpowiada szacunkowo ok. 2-3 mln osób. Należy jednak podkreślić, że brak jest kompleksowych danych epidemiologicznych oraz jednolitego rejestru ogólnokrajowego, który umożliwiłby precyzyjne określenie liczby pacjentów z chorobami rzadkimi.

Z danych sprawozdawczo-rozliczeniowych Narodowego Funduszu Zdrowia wynika, że w latach 2019-2025 liczba pacjentów, którym udzielono porad lekarskich różnego typu z zakresu genetyki, w tym związanych z diagnostyką w chorobach rzadkich wyniosła ok. 0,4 mln. W analizowanym okresie z badań genetycznych skorzystała większa populacja obejmująca 0,7 mln pacjentów.

Hipercholesterolemia rodzinna to najczęstsza choroba monogenowa, występująca w postaci heterozygotycznej [HeFH] oraz homozygotycznej [HoFH]. Częstość występowania postaci HoFH szacuje się na 1/160 000–1/300 000 osób, natomiast postaci HeFH na ok. 1/250 osób.

Alternatywna technologia medyczna

W obowiązującym stanie formalno-prawnym, technologiami alternatywnymi wobec badania NGS, wykorzystywanymi w diagnostyce chorób o podłożu germinacyjnym są metody:

- genetyczne:
 - o cytogenetyczne,
 - o molekularne,
 - o sekwencjonowania,
 - o porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy,
 - o analizy ekspresji genu lub kilku genów;
- biochemiczne, immunologiczne lub enzymatyczne.

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Kartach Świadczenia Opieki Zdrowotnej przez zgłaszającą świadczenie, badania genetyczne z zastosowaniem małych lub średnich paneli celowanych NGS, umożliwiają analizę wyselekcjonowanych genów lub ich fragmentów (DNA oraz RNA). Co do zasady analiza obejmuje geny istotne z punktu widzenia patogenezy określonych chorób lub stanów klinicznych. Pomimo ograniczonej liczby analizowanych genów, panele te są konstruowane w sposób zapewniający reprezentatywność dla danej jednostki chorobowej. Badanie to znajduje zastosowanie w sytuacjach, gdy istnieje podejrzenie określonego zespołu genetycznego uwarunkowanego mutacjami w zdefiniowanych genach. Innym zastosowaniem może być potrzeba wykluczenia genetycznego podłoża niespecyficznych objawów klinicznych.

Populację docelową stanowią pacjenci z rozpoznaniem lub podejrzeniem choroby genetycznej o znanym lub częściowo poznanym podłożu molekularnym, w tym osoby z objawami wskazującymi na określoną grupę chorób genetycznych uwarunkowanych mutacjami w różnych genach, a także osoby zdrowe obciążone istotnym wywiadem rodzinnym, w sytuacji gdy diagnostyka osoby chorej w rodzinie nie jest możliwa. Z kwalifikacji do przedmiotowego świadczenia wyłączeni są natomiast pacjenci z chorobami o potwierdzonej etiologii niegenetycznej lub chromosomowej, osoby wymagające zastosowania innych metod diagnostycznych jako badania pierwszego wyboru, przypadki z mutacjami możliwymi do identyfikacji prostszymi technikami, choroby niewykrywalne metodą NGS, sytuacje bez uzasadnionych wskazań klinicznych do badania, a także osoby, które nie wyraziły zgody na jego wykonanie. W proponowanych warunkach realizacji świadczenia określono miejsce jego udzielania jako poradnię genetyczną lub medyczne laboratorium diagnostyczne, a także wskazano wymagania

dotyczące personelu, wyposażenia oraz innych warunków organizacyjnych. Jednocześnie doprecyzowano, że mały panel NGS znajduje zastosowanie w diagnostyce fenotypów o dobrze poznanym podłożu genetycznym i niskiej heterogenności, związanych z ograniczoną liczbą genów, w tym chorób jednogennych, przy czym zakres analizy obejmuje maksymalnie 40 genów.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Germinalnie uwarunkowane choroby rzadkie

Przeprowadzono przegląd systematyczny celem oceny wartości diagnostycznej paneli NGS. Nie ograniczono przeglądu w zakresie komparatorów. Populację docelową stanowili pacjenci diagnozowani w kierunku rzadkich chorób spowodowanych mutacjami germinalnymi.

Do analizy klinicznej włączono łącznie 48 badań, w tym 12 dotyczących tzw. małych paneli NGS oraz 36 dotyczących średnich. Głównie były to badania obserwacyjne jednoramienne o charakterze retrospektywnym. Uwzględniono jedno badanie z randomizacją [RCT], kilkanaście badań prospektywnych oraz analizy z grupą porównawczą. Badania obejmowały pacjentów m.in. ze schorzeniami neurologicznymi, metabolicznymi, hematologicznymi, immunologicznymi, kardiologicznymi, nefrologicznymi oraz okulistycznymi. W części badań analizowano również członków rodzin lub osoby zdrowe w kontekście diagnostyki genetycznej.

Liczebność badanych populacji była zróżnicowana, od bardzo małych prób (kilkanaście-kilkadziesiąt osób) do dużych kohort liczących ponad 2 tys. pacjentów. W zakresie komparatorów w wybranych badaniach analizowano odniesienie do sekwencjonowania Sangera, klasycznego algorytmu diagnostycznego, sekwencjonowania eksonu lub genomu lub rozszerzone ścieżki diagnostyczne.

Okres publikacji obejmował lata 2015-2025, przy czym największa liczba badań była opublikowana po 2018 roku. Jakość badań była umiarkowana do niskiej, z przewagą ocen w przedziale 4-6/8 w skali NICE, pojedynczymi badaniami o wyższej jakości oraz jednym badaniem RCT ocenionym jako obarczone wysokim ryzykiem błędu systematycznego.

Punkt końcowy: skuteczność diagnostyczna (brak jednolitej definicji, przeważnie jako odsetek pacjentów z wykrytymi genotypami zgodnymi z fenotypem)

Małe panele NGS (2-55 genów):

- RCT:
 - o NGS vs sekwencjonowanie metodą Sangera:
 - o układowe choroby autozapalne 10,1% vs 4,1%; p=0,004;
- badania obserwacyjne:
 - o choroby metaboliczne 94%;
 - o mnogie kostniako-chrzęstniaki 92%;
 - o autosomalna dominująca wielotorbielowatość nerek 72%;
 - o ciężkie złożone niedobory odporności 60%;
 - o autosomalna dominująca arteriopatia 16%.

Średnie panele NGS (16-2 000 genów):

- badania obserwacyjne:
 - o niedokrwistości 84%;
 - o dystrofie siatkówki 37-73%;
 - o torbielowate choroby nerek 17-88%;
 - o choroby metaboliczne 12-70%;
 - o arytmie 6%;
 - o dystonie 15%.

Ograniczenia

Włączone do przeglądu badania charakteryzują się ograniczoną wiarygodnością, wynikającą głównie z obserwacyjnego charakteru badań, jednośrodkowego układu i braku grup kontrolnych. Ponadto, stwierdzono wysoką heterogeniczność kliniczną analizowanych populacji pacjentów oraz metodyczną wynikającą z braku standaryzacji w klasyfikacji wariantów oraz niejednorodność definicji punktów końcowych.

Wniosek Agencji

Wyniki przeglądu systematycznego wskazują na wartość diagnostyczną paneli NGS w diagnostyce rzadkich chorób o podłożu germinalnym obarczoną znaczącym zakresem niepewności. Raportowane wyniki dotyczyły punktu końcowego o niejednolitej definicji, a zakres wyników był znacząco zróżnicowany. Odnotowano zarówno wysokie wartości skuteczności, przekraczające 90%, jak i wyniki nie przekraczające 50%.

Hipercholesterolemia rodzinna

W odniesieniu do tej jednostki zidentyfikowano ograniczony materiał kliniczny. W wyniku wyszukiwania systematycznego do analizy włączono 2 jednoramienne badania obserwacyjne Klancar 2015 oraz Luirink 2019. W pierwszym z badań analizowano próbę 272 dzieci ze Słoweńskiego programu przesiewowego; wykazano że wywiad rodzinny jest niewystarczający w diagnostyce hipercholesterolemii rodzinnej. Drugie badanie przeprowadzono na próbie 1903 dzieci, w którym wykazano, że progi LDL w ocenie fenotypowej wymagają ponownej oceny, ponieważ większość pacjentów z potwierdzoną hipercholesterolemią rodzinną nie spełnia tych kryteriów.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym odnaleziono sześć analiz ekonomicznych, z których dwie były adekwatne dla ocenianego problemu decyzyjnego (bez interwencji dodatkowych lub komparatorów takich jak sekwencjonowanie eksomu):

- Lindsay 2024; analiza użyteczności kosztów; komparator: standardowa ścieżka diagnostyczna; nowotwory mieloidalne; ICUR 154 tys. AUD/QALY – brak efektywności kosztowej (próg opłacalności kosztowej WTP 140 tys. AUD/QALY);
- Gallego 2015; analiza użyteczności kosztów; komparator: standardowa ścieżka diagnostyczna; uwarunkowany dziedzicznie rak jelita grubego i rzadkie zespoły polipowatości; ICUR 37-144 tys. USD/QALY – wykazana efektywność kosztowa dla pewnego zakresu paneli NGS (WTP 100 tys. USD/QALY).

Ograniczenia

W analizie Lindsay 2024 stwierdzono ryzyko niedoszacowania prawdopodobieństwa nawrotu choroby ze względu na zastosowanie wskaźników 5-letnich w 10-letnim horyzoncie analizy. W pracy Gallego 2015 dane o skuteczności pochodziły z próby o niskiej liczebności pacjentów. Dodatkowo podkreślenia wymaga fakt, że w przypadku oceny farmakoekonomicznej przeprowadzonych w warunkach zagranicznego systemu opieki nie ma możliwości bezpośredniej ekstrapolacji wnioskowania.

Koszt ocenianej interwencji względem technologii opcjonalnych:

- aktualnie proponowana wycena:
 - o mały panel NGS: **1 869 zł** (MIN: 1 790 zł; MAX 1 949 zł);
 - o średni panel NGS: **3 155 zł** (MIN: 2 547 zł; MAX 3 762 zł);
- funkcjonujące produkty rozliczeniowe (zarządzenia Prezesa NFZ; świadczenia kontraktowane odrębnie; leczenie szpitalne); przyjęto 1,88 zł/pkt:
 - o złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych (możliwość wykonania małego panelu NGS): taryfa 1 298 pkt.; **2 440 zł**;
 - o zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych (możliwość wykonania średniego panelu NGS): taryfa 2 434 pkt.; **4 576 zł**;
 - o kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nienowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych: taryfa 1 065 pkt.; **2 002 zł**;

- o badanie mutacji w genach BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2 metodą NGS w ramach opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika: taryfa 1 192 pkt.; **2 241 zł**;
- o badanie mutacji w genach APC, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, STK11, SMAD4, BMPR1A, MUTYH, EPCAM, PTEN metodą NGS: taryfa 4 164 pkt.; **7 828 zł**;
- o badanie genetyczne metodą porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy: taryfa 1 065 – 1 377 pkt.; **2 002 – 2 589 zł**;
- o analiza ekspresji jednego genu: taryfa 393 pkt.; **734 zł**;
- o analiza ekspresji dwóch i więcej genów: taryfa 831 pkt.; **1 562 zł**.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.)

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Wyniki analizy wpływu na budżet zostały przedstawione w trzyletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego. Nie przeprowadzono analizy scenariuszowej, ze względu na znaczący zakres niepewności. Uwzględniono nową wycenę świadczeń.

W przypadku chorób rzadkich w oszacowaniach wykorzystano liczebność populacji wskazywaną w analizie Rady ds. Chorób Rzadkich oraz w Kartach Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Przyjęto arbitralne założenia dotyczące stopniowego rozpowszechniania wykorzystywania badań NGS w populacji docelowej na poziomie odpowiednio 80%, 90% i 100% w pierwszym, drugim oraz trzecim roku analizy.

Szacowana liczebność populacji wyniosła:

- 8 000 (MIN 6 400; MAX 8 800) pacjentów w pierwszym roku;
- 9 000 (7 200; 9 900) w roku drugim;
- 10 000 (8 000; 11 000) w roku trzecim.

W przypadku hipercholesterolemii rodzinnej szacowana liczebność populacji wynosi 300-500 pacjentów, przy czym część tej populacji została już uwzględniona w powyższych oszacowaniach dla chorób rzadkich.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że uwzględnienie tej populacji w ramach przedmiotowym świadczeniu może wiązać się z kosztami dla płatnika na poziomie odpowiednio [mln zł]:

- 21,12 (14,36; 25,86) w pierwszym roku;
- 23,77 (16,16; 29,08) w drugim roku;
- 26,41 (17,96; 32,32) w trzecim roku.

W odniesieniu do diagnostyki hipercholesterolemii rodzinnej oszacowane koszty mieściły się w przedziale od 0,5 do 1,1 mln zł rocznie.

Ograniczenia oceny wpływu na budżet

Nie przeprowadzono analizy scenariuszowej, w związku z czym nie uwzględniono kosztów technologii alternatywnych lub stopnia zastępowalności aktualnego standardu diagnostycznego przez ocenianą technologię NGS. Parametrem charakteryzującym się największym zakresem niepewności jest liczebność populacji docelowej. Należy wskazać, że przy szacowaniu populacji wykorzystano wyłącznie dane przedstawiane przez ekspertów, przy braku możliwości ich weryfikacji w oparciu o jednolite dane epidemiologiczne lub rejestry krajowe. Należy zwrócić uwagę, że nie przeprowadzono odrębnej analizy liczebności populacji oraz kosztów dla populacji pacjentów z chorobami spowodowanymi mutacjami germinacyjnymi o częstości występowania wyższej niż progi definiujące choroby rzadkie, którzy potencjalnie mogliby zostać objęci ocenianym świadczeniem.

Opinia NFZ

W przekazanej opinii wskazano, że łączne szacowane koszty w skali roku wyniosą 24,80 – 31,00 mln zł, czyli dokładnie tyle ile wskazano w KŚOZ.

W opinii Prezesa NFZ wskazano również, że pomimo szacowanego zapotrzebowania na poziomie 8-10 tys. badań NGS rocznie w najbliższych latach, rzeczywista potrzeba może być istotnie wyższa. Zaznaczono przy tym istniejące bariery systemowe, takie jak niewystarczająca dostępność specjalistów i ośrodków oraz ograniczona świadomość praktyków klinicznych. Jednocześnie w opinii NFZ, należy oczekiwać, że wraz z poprawą dostępności diagnostyki zapotrzebowanie na badania może znacząco wzrosnąć, generując presję na zwiększenie wydatków publicznych, co uzasadnia konieczność precyzyjnego określenia kryteriów kwalifikacji.

W opinii wskazano na potencjał paneli NGS do poprawy efektywności diagnostycznej i skrócenia procesu rozpoznania, co może prowadzić do ograniczenia kosztów, jednak skala tych oszczędności pozostaje trudna do oszacowania.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Opinie ekspertów klinicznych

W przekazanych czterech opiniach wszyscy eksperci wskazali na zbieżne stanowiska wobec zasadności wprowadzenia ocenianego świadczenia do zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Zgodnie z opiniami ekspertów zastosowanie paneli NGS może zwiększyć trafność rozpoznań oraz umożliwić wcześniejsze wdrożenie leczenia celowanego. W opiniach podkreślono również znaczenie ocenianych świadczeń dla rozwoju medycyny spersonalizowanej oraz wyrównania dostępu pacjentów do zaawansowanej diagnostyki genetycznej.

Jednocześnie eksperci wskazali szereg ograniczeń świadczenia. W większości zwrócono uwagę na ograniczony zakres paneli, uniemożliwiający wykrycie wariantów poza analizowanymi genami, a także konieczność stosowania metod uzupełniających w przypadku niektórych typów zmian genetycznych. W jednej z opinii wskazano, że nietrafne rozpoznanie kliniczne może prowadzić do konieczności rozszerzenia diagnostyki, zwiększając całkowity koszt procesu diagnostycznego, a w innej zwrócono uwagę na wyższe koszty jednostkowe przy małej liczbie pacjentów oraz potrzebę „grupowania” badań. Eksperti wskazywali także na ograniczenia techniczne NGS, w tym trudności w wykrywaniu niektórych wariantów (np. rearanżacji, mutacji dynamicznych, zmian epigenetycznych) oraz na wyzwania interpretacyjne, w tym obecność wariantów o niepewnym znaczeniu klinicznym.

W ramach dodatkowych uwag przedstawiono konieczność racjonalnego określenia zakresu paneli (liczby genów) oraz ewentualne przeskalowanie ich definicji, a także fakt, że w warunkach niepewności diagnostycznej bardziej efektywne może być zastosowanie sekwencjonowania eksomu.

Uwagi do opisu świadczenia

W odniesieniu do kryteriów kwalifikacji, powinny one zostać uzupełnione o zapisy wskazujące, że panele NGS mogą być realizowane wyłącznie jako element diagnostyki genetycznej, po przeprowadzeniu dokładnej oceny stanu klinicznego oraz po wykluczeniu możliwości postawienia diagnozy w oparciu o inne, dostępne i mniej kosztowne metody diagnostyczne. Ponadto w oparciu o rozwiązania międzynarodowe dostęp do paneli NGS powinien być uzależniony od spełnienia kryterium, zgodnie z którym diagnostyka prowadzona jest w kierunku chorób, dla których są aktualnie dostępne opcje terapeutyczne. Przez dostępność opcji terapeutycznych należy rozumieć zarówno leczenie farmakologiczne objęte obwieszczeniem Ministra Zdrowia, jak i inne formy leczenia, w tym nier refundowane lub realizowane w trakcie badań klinicznych. Świadczenie nie może mieć wyłącznie charakteru informacyjnego lub przesiewowego.

Miejsce realizacji świadczenia powinno zostać doprecyzowane poprzez wprowadzenie wymogów jakościowych właściwych dla świadczeń z zakresu badań genetycznych, w szczególności obowiązku posiadania pozytywnego wyniku zewnętrznej kontroli jakości, przeprowadzonej przez organizację posiadającą certyfikat ISO 17043, wydany w okresie ostatnich 24 miesięcy.

W odniesieniu do personelu niezbędnym wymogiem jest zapewnienie udziału lekarza specjalisty genetyki klinicznej, odpowiedzialnego za określenie metody badania genetycznego oraz zakresu genów poddawanych analizie.

W przypadku rozważania dostępu do świadczenia ograniczonego do określonych zakresów wskazań klinicznych (np. choroby rzadkie, hipercholesterolemia rodzinna, cukrzyca monogenowa), szczegółowe kryteria kwalifikacji powinny być dostosowane do specyfiki danego stanu klinicznego.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Analiza dwunastu dokumentów zawierających wytyczne kliniczne wykazała, że diagnostyka genetyczna z wykorzystaniem metody NGS jest wskazywana obok innych metod na ścieżkach diagnostycznych pacjentów ze stanem klinicznym sugerującym chorobę rzadką uwarunkowaną mutacją germinálną. Jednocześnie w przypadkach, w których fenotyp pacjenta jest jednoznacznie dopasowany do konkretnej jednostki chorobowej, zalecane jest w pierwszej kolejności stosowanie badań pojedynczego genu lub ukierunkowanych paneli genowych. Wytyczne podkreślają, że diagnostyka genetyczna powinna być każdorazowo poprzedzona szczegółową oceną kliniczną pacjenta.

W wytycznych dotyczących hipercholesterolemii rodzinnej wskazano, że diagnostyka tej jednostki chorobowej opiera się głównie na podstawie kryteriów fenotypowych, obejmujących ocenę i monitorowanie stężenia cholesterolu LDL, wywiad osobisty i rodzinny oraz cechy kliniczne. W części dokumentów doprecyzowano, że badania genetyczne powinny być wykonane u dzieci, jeśli w rodzinie zidentyfikowano wariant patogenny lub prawdopodobnie patogenny, nawet jeśli ich profil lipidowy jest w granicach norm.

Analiza rozwiązań organizacyjnych w 17 wybranych państwach wykazała zróżnicowanie w podejściu do finansowania ocenianej technologii. W 2 krajach nie zidentyfikowano jednoznacznych regulacji co do finansowania NGS w diagnostyce chorób rzadkich. W pozostałych krajach warunkiem dostępu do NGS jest oczekiwanie wykazania wpływu wyniku badania na decyzje terapeutyczne, panele NGS nie są finansowane jako badania przesiewowe ani badania o charakterze informacyjnym. W przypadku występowania znanych mutacji w rodzinie nie finansuje się testów panelowych a jedynie celowane. W 5 analizowanych państwach zaobserwowano przechodzenie z klasycznych paneli NGS na wirtualne panele oparte na sekwencjonowaniu genomu. W wielu krajach stosowane są rygorystyczne wymogi jakościowe dla laboratoriów realizujących badania NGS, mające na celu zapewnienie odpowiedniego standardu oraz wiarygodności wyników. W odniesieniu do hipercholesterolemii rodzinnej, badania NGS są finansowane w 4 krajach z 6 analizowanych państw.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 30 października 2025 r. (znak: DLG.781.5.2025.PM) w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń: „Badanie genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – małe panele celowane NGS w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinálnymi” oraz „Badanie genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – średnie panele celowane NGS w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinálnymi” jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U z 2025 poz. 1461 z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 37/2026 z dnia 23 marca 2026 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczeń opieki zdrowotnej dot. badań genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS)
2. Opinia Rady Przejrzystości nr 38/2026 z dnia 23 marca 2026 roku w sprawie „Badania genetycznego w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej u dzieci do 18 roku życia – NGS”
3. Raport nr DMiOSZ.420.3.2025 „Badanie genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – małe panele celowane NGS w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinalnymi”; „Badanie genomu człowieka metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – średnie panele celowane NGS w diagnostyce chorób rzadkich spowodowanych mutacjami germinalnymi”; Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej; data ukończenia: 18 marca 2026 roku
4. Raport nr DMiOSZ.47.1.2026 „Badanie genetyczne w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej u dzieci do 18 roku życia – NGS”, data ukończenia: 19.03.2026 r.