



POLSKA KOALICJA
MEDYCYNY PERSONALIZOWANEJ

PATRONAT:

**Prof. dr hab. Maria Małgorzata Sąsiadek,
Krajowy Konsultant w dziedzinie Genetyki Klinicznej**

**Rozliczanie genetycznych badań diagnostycznych
w chorobach nowotworowych**

**Polska Koalicja Medycyny Personalizowanej- Stowarzyszenie
Zalecenia 2017**

Autorzy:

Prof. dr hab. med. Joanna Chorostowska – Wynimko

Dr n med. Beata Jagielska

Dr hab. med. prof. nadzw. Barbara Pieńkowska – Grela

Mgr inż. Magdalena Sakowicz

Dr n med. Erwin Strzesak

Mec. Adam Twarowski

Dr hab. n. med. prof. nadzw. Bartosz Wasąg

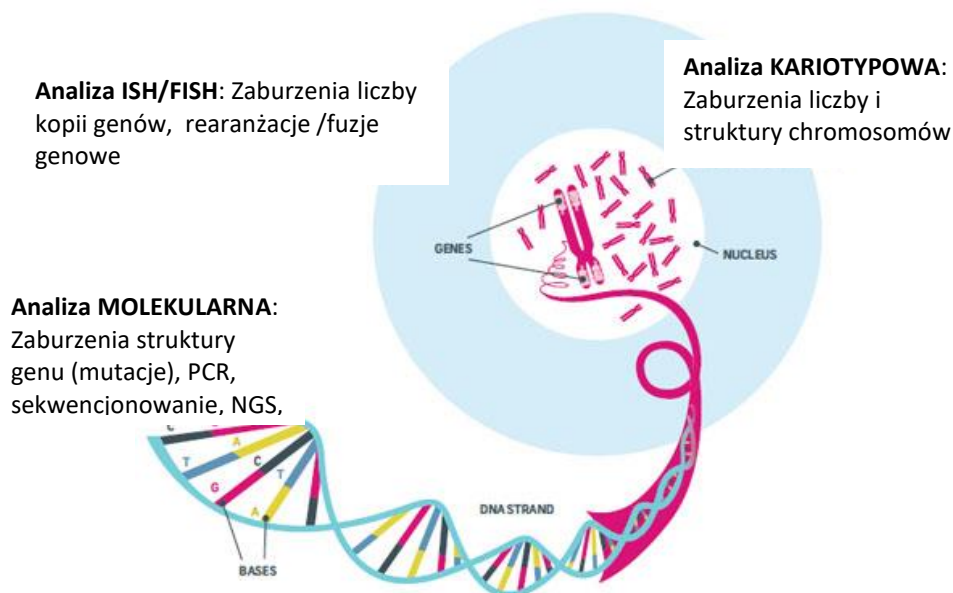
Diagnostyczne badanie genetyczne w nowotworach – realne możliwości i realne potrzeby

Analiza genetyczna jest obecnie rutynowym elementem postępowania w diagnostyce nowotworów. Wiedza na temat specyficznych nieprawidłowości genetycznych, obecnych w komórkach nowotworu pacjenta, jest użyteczna zarówno dla lekarza patologa, jak i dla lekarza klinicysty. Badanie genetyczne w wielu przypadkach pozwala na ustalenie właściwego rozpoznania, a w procesie leczenia- pomaga lekarzowi dokonać wyboru rodzaju i trybu optymalnej terapii. W ostatnich latach nastąpił znaczny postęp wiedzy w zakresie genetyki nowotworów. W wielu rozpoznaniach proces diagnozowania nieodłącznie obejmuje charakterystykę genetyczną komórek guza. W obszarze leczenia wprowadzane są nowe leki ukierunkowane molekularnie, a więc planowanie terapii bezwzględnie wymaga oceny obecności, bądź braku określonych cech genetycznych. Ponadto postęp wiedzy, dotyczący zmian genetycznych związanych z powstaniem i progresją nowotworów, umacnia wagę oceny statusu genów predyspozycji i genetycznych czynników prognostycznych.

Procedury diagnostyczne

W medycznym laboratorium diagnostycznym wykonywane są badania *in vitro* materiału biologicznego, przy pomocy najlepszych dostępnych środków i metod, a jakość pracy laboratorium i umiejętności personelu wpływają bezpośrednio na uzyskanie wiarygodnego wyniku badania. W zakresie genetyki nowotworów badane są: w nowotworach sporadycznych nabyte (somatyczne) zmiany genetyczne, zaś w nowotworach dziedzicznych również zmiany dziedziczne (germinalne), istotne w kontekście leczenia.

Rycina 1. Poziom detekcji zmian genetycznych i techniki diagnostyki genetycznej



Źródło: Rycina zmodyfikowana B. Pieńkowska-Grela za: <https://www.nia.nih.gov/health/publication/genetics-aging-our-genes/how-can-we-find-aging-genes-humans>

Badanie genetyczne w nowotworach polega na określeniu obecności/rodzaju zaburzeń (mutacji, aberracji) odpowiedzialnych za powstanie/rozwój lub/i przebieg choroby (Rycina 1). W laboratoriach, w których wykonywane są badania technikami biologii molekularnej (PCR i metody pokrewne) ocenia się obecność specyficznych mutacji określonych genów, związanych z wrażliwością na leczenie celowane. W badaniach molekularnych stosowane są obecnie wysoce zaawansowane techniki, w tym sekwencjonowanie nowej generacji (NGS). Do kanonu dostępnych badań dołącza analiza mutacji w resztkowym (pozakomórkowym) DNA nowotworu, krążącym we krwi obwodowej pacjenta (ctDNA, cfDNA, *cell-free circulating tumor DNA*) obok klasycznej analizy mutacji w DNA wyizolowanym z komórek guza (blok parafinowy). Obszar cytogenetyki molekularnej (ISH/FISH, niefluorescencyjna/fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*) dedykowany jest nie tylko różnicowej diagnostyce guzów litych, ale też diagnostyce różnicowej białaczek i chłoniaków. Cytogenetyka klasyczna (analiza kariotypów prążkowych) stosowana jest z powodzeniem w hematologii, gdzie obecność specyficznych zmian struktury chromosomów w

komórkach nowotworu często definiuje typ białaczki, a także pozwala prognozować przebieg choroby czy odpowiedź na zaproponowane leczenie. W obszarze różnych nowotworów techniki te stosowane są również w trakcie monitorowania leczenia (uzyskanie remisji, wznowa, nabycie oporności).

Procedury jakości

Fundamentalne znaczenie w procesie diagnostyki genetycznej ma jakość wykonanych oznaczeń i ich profesjonalna interpretacja, na równi z prawidłowym wykorzystaniem uzyskanych danych genetycznych przez lekarzy klinicystów.

Badanie genetyczne użyteczne klinicznie powinno być wykonane przez doświadczone laboratorium, zatrudniające wysoko wykwalifikowanych specjalistów, legitymujących się odpowiednimi uprawnieniami zawodowymi, za pomocą certyfikowanych i zwalidowanych metod diagnostycznych. Istnieją różnice w szczegółowych wymaganiach dla laboratoriów genetycznych o specyficznych profilach badań, jednak możliwe jest ustanowienie wspólnych zasad ich działania w celu zapewnienie właściwego poziomu świadczonych usług medycznych. Konieczne jest doprecyzowanie tych wymagań wobec laboratoriów, wykonujących badania genetyczne i ustanowienie skutecznych mechanizmów kontroli.

Uzyskany wynik badania genetycznego powinien być zawsze rozpatrywany w kontekście klinicznym. Dlatego podstawowe znaczenie ma współpraca i wzajemna wymiana informacji pomiędzy genetykiem-diagnostą a lekarzem patologiem, jak i pomiędzy genetykiem-diagnostą a lekarzem klinicystą.

Działania, podjęte przez Krajowego Konsultanta ds. Genetyki Klinicznej wraz ze środowiskiem genetyków (Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka), pracujących bezpośrednio w obszarze diagnostyki onkologicznej oraz działania podjęte w ramach Polskiej Koalicji Medycyny Personalizowanej (PKMP) mają wspólny cel: zapewnienie wysokiej jakości wykonywanych badań genetycznych oraz umożliwienie bezpiecznego dostępu uprawnionych pacjentów do wykonywanych badań genetycznych.

Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka prowadzi certyfikację laboratoriów diagnostyki genetycznej, potwierdzoną nadaniem certyfikatu laboratorium rekomendowanego przez PTGC (<http://ptgc.pl/certyfikaty-ptgc/>). Komisja ds. Standaryzacji Laboratoriów

powołana przez Konsultanta Krajowego ds. Genetyki Klinicznej sformułowała *Wytyczne dla Laboratoriów diagnostyki genetycznej guzów litych* (http://ptgc.pl/wp-content/uploads/2016/07/Wytyczne_Onkologiczne.pdf; Nowotwory (*Journal of Oncology*, 2016,1(2),184-189). W ramach Komisji Jakości PKMP, kontynuowano te prace, rozszerzając zakres zaleceń na obszar onkologii i hematoonkologii. Powstały dokument określa minimum formalnych wymagań wobec laboratorium diagnostyki genetycznej w zakresie pomieszczeń laboratoryjnych, sprzętu laboratoryjnego do wykonania oferowanych badań diagnostycznych, stosowanych wyrobów (odczynniki, testy, itp.) i metod diagnostycznych, zgodnych z aktualną wiedzą oraz zawodowych kwalifikacji personelu. Wskazuje również na wymogi w zakresie jakości udzielanych świadczeń, kontroli jakości prowadzonych badań diagnostycznych, właściwych warunków i bezpieczeństwa pracy, ochrony danych osobowych i konieczności uzyskania świadomej zgody pacjenta na badanie genetyczne. Wytyczne określają powyższe kryteria w kontekście obowiązujących w Polsce aktów prawnych, dotyczących czynności działalności leczniczej i diagnostyki.

Przedmiotem dyskusji Komisji były też sposoby wprowadzenia formalnych mechanizmów kontroli w tym zakresie.

Finansowanie badań genetycznych

Ochrona zdrowia stanowi jedną z najwrażliwszych sfer społecznych i ekonomicznych życia. Jej najważniejszym celem jest uzyskanie jak najlepszego efektu zdrowotnego, realizowanego poprzez wdrażanie optymalnych opcji leczniczych. Z kolei prawidłowe oszacowanie ponoszonych nakładów jest niezbędne dla określenia wskaźnika efektywności kosztowej, co pozwala na wybór najbardziej optymalnej strategii zdrowotnej oraz wyeliminowanie nieuzasadnionych kosztów w miejscach udzielania świadczeń. Jasnym jest, że prawidłowa diagnostyka nowotworu z użyciem nowoczesnych metod badawczych wymaga nakładów finansowych, jednak przekłada się pozytywnie na osiągnięte efekty leczenia. Koszty badań genetycznych u pacjentów onkologicznych są wysoce zróżnicowane, zależnie od użytej techniki badawczej i liczby/rodzaju wykonanych oznaczeń, niezbędnych dla uzyskania jednoznacznego, klinicznie użytecznego wyniku.

Procedura medyczna

Definicja procedury medycznej opiera się na opisanu procesu diagnostyczno-leczniczego, w którym zasadniczą rolę odgrywa główna czynność medyczna, będąca podstawą udzielenia świadczenia i jednocześnie stająca się przedmiotem obrotu pomiędzy pacjentem/lekarzem a płatnikiem. Należy mieć na uwadze, że każdej wiodącej procedurze leczniczej towarzyszy konieczność wykonania dodatkowych świadczeń, w tym z obszaru diagnostycznego. Standaryzacja procesu medycznego służy nie tylko analizie całkowitych kosztów, ale również ocenie optymalnego czasu leczenia i oszacowaniu ryzyka związanego z wykonywaniem danego świadczenia. Wdrażane algorytmy czy procedury postępowania dotyczą najczęściej pojedynczych czynności czy etapów i dopiero mapowanie całego procesu medycznego pozwala na ściśle określenie początku i końca udzielania świadczenia, opisanie liczby i rodzaju uczestników, rodzaju niezbędnych dokumentów oraz sposobu rozliczania świadczenia z płatnikiem. Jest to swoista wizualizacja działań medycznych, odbywających się w szpitalach czy przychodniach.

Rodzaje finansowania diagnostycznych badań genetycznych

Do stycznia 2017 r. badania diagnostyczne genetyczne mogły być rozliczane w ramach umowy Świadczenia Odrębnie Kontraktowane (5.10.0000041). Wartość punktowa świadczenia wynosiła 45 pkt, co średnio przekładało się na kwotę 450 zł. Rozliczeniu podlegały zarówno badania wykonane na materiale tkankowym i cytologicznym pobranym w trakcie bieżącej hospitalizacji, jak i badania wykonane na materiale archiwalnym, wcześniej pobranym, pochodzącym z uprzedniej hospitalizacji lub dostarczonym przez chorego/rodzinę. W niektórych sytuacjach klinicznych w przypadku konieczności wykonania oznaczenia RNA/DNA za pomocą badań molekularnych (PCR/PFGE) do rozliczenia wykorzystywane było świadczenie w ramach Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej-5.03.00.0000021 wykrywanie RNA/DNA za pomocą badań molekularnych (PCR/PFGE) - wartość punktowa 28 pkt (średnia wartość pkt 10 zł).

W takiej strukturze finansowania świadczeń istotnym problemem było pokrycie kosztów diagnostycznych badań genetycznych dla potrzeb kwalifikacji do leczenia w ramach programu lekowego. Zmiany molekularne w komórkach nowotworowych będące podstawą rozpoczęcia terapii w ramach programu lekowego występują w stosunkowo małym odsetku. Przykładowo w NDRP częstość występowania mutacji EGFR szacuje się na ok. 10-35% a rearanżacji genu ALK na ok. 3-7%, w raku piersi nadekspresja receptora HER-2 występuje u 20% pacjentów. Oznacza to, że w praktyce należy wykonać badania u wszystkich chorych z danym rozpoznaniem patomorfologicznym, kwalifikowanych do leczenia w ramach określonego programu lekowego tak, aby ostatecznie rozpocząć je u około 10 - 20% pacjentów.

Od 1 stycznia 2017r. w zarządzeniu Nr 129/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2016 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne (zwane *dalej zarządzeniem 129/2016*) przedstawiono nową możliwość rozliczania badań genetycznych u chorych hospitalizowanych (Rycina 2, Tabela 1). Wprowadzenie nowego produktu finansowego, spowodowało potrzebę określenia zakresu refundowanego badania, będącego kompromisem pomiędzy zaleceniami międzynarodowych gremiów eksperckich (w tym aktualne wytyczne WHO), kosztochłonnością tych badań, a bezpośrednią użytecznością kliniczną w warunkach polskich. Aby uzyskać spodziewane korzyści, kluczowym jest zarówno doprecyzowanie realnych wskazań obszaru klinicznie użytecznych badań genetycznych dla poszczególnych nowotworów i grup pacjentów, jak też opracowanie optymalnego systemu korzystania z możliwości finansowania tych badań w lecznictwie zamkniętym. Stąd w *zarządzeniu 129/2016* refundacja została dedykowana dla wyspecyfikowanych rozpoznań ICD-9, a możliwość rozliczenia ograniczona do przypadków, gdzie materiał do badania genetycznego zostaje pobrany od pacjenta w trakcie hospitalizacji, w ramach której została również podjęta decyzja o wykonaniu badania genetycznego (skierowanie). Tak więc podstawowym warunkiem rozliczenia świadczenia jest pobranie materiału do badania genetycznego podczas hospitalizacji, z równoczesnym postawieniem rozpoznania z listy ICD 10 w zał. nr 7 do *zarządzeniu 129/2016*.



Rycina 2. Nowe produkty rozliczeniowe

Zarządzenie 129/2016/DSOZ z dn. 30 grudnia 2016r.

w sprawie określenia warunków zawierania
i realizacji umów w rodzaju leczenie
szpitalne

katalogu produktów do sumowania
załącznik 3 (zał. 1 c)

dodano nowe produkty rozliczeniowe:

- Podstawowe badania genetyczne w chorobach nowotworowych
(kod 5.53.01.0005001) **12 pkt**
- Złożone badania genetyczne w chorobach nowotworowych
(kod 5.53.01.0005002) **24 pkt**
- Zaawansowane badania genetyczne w chorobach nowotworowych
(kod 5.53.01.0005003) **45 pkt**

MOŻLIWOŚĆ SUMOWANIA TYLKO Z KATALOGIEM 1a

	p.
5.53.01.0005001	Kod produktu
Podstawowe badanie genetyczne w chorobach nowotworowych	Nazwa produktu rozliczeniowego
	Wartość punktowa
	chirurgia dziecięca
	chirurgia klatki piersiowej / chirurgia kl.p. dla dzieci
	chirurgia onkologiczna / chirurgia onko. dla dzieci
	choroby płuc / choroby płuc dla dzieci
	endokrynologia / endokrynologia dla dzieci
	gastroenterologia / gastroenterologia dla dzieci
	ginekologia onkologiczna
	hematologia
	neurochirurgia/ neurochirurgia dla dzieci
	onkologia i hematologia dziecięca
	onkologia kliniczna
	otorynolaryngologia/ otorynolaryngologia dla dzieci
	urologia/ urologia dla dzieci
	tryb jednolity / tryb realizacji świadczeń
	hospitalizacja/tryb realizacji świadczeń
Uwagi	
Możliwość sumowania katalog 1 a	

Źródło: zał.nr 3; katalog do sumowania 1c, Zarządzenia Nr 129/2016/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30.12. 2016



Tabela 1 c.d.

lp.	Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	ZAKRESY														Uwagi	Możliwość sumowania katalog 1 a
				chirurgia dziecięca	chirurgia klatki piersiowej / chirurgia kl.p. dla dzieci	chirurgia onkologiczna / chirurgia onko. dla dzieci	choroby płuc / choroby płuc dla dzieci	endokrynologia / endokrynologia dla dzieci	gastroenterologia / gastroenterologia dla dzieci	ginekologia onkologiczna	hematologia	neurochirurgia / neurochirurgia dla dzieci	onkologia i hematologia dziecięca	onkologia kliniczna	otorynolaryngologia / otorynolaryngologia dla dzieci	urologia / urologia dla dzieci	tryb jednodniowy / tryb realizacji świadczeń		
2	5.53.01.0005002	Złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych	24	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	- obejmuje zakres badań określonych w lp.2 zał. nr 16 - co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania diagnostycznego w nowotworach złośliwych rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), - produkt do rozliczenia w dacie hospitalizacji podczas, której pobrano materiał do badania, nie wcześniej niż po otrzymaniu jego wyniku, - nie można łączyć z produktem o kodzie: 5.10.00.0000041 z zakresu badania genetyczne z katalogu świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie - nie można wykazywać łącznie z produktami o kodach: 5.53.01.0005001, 5.53.01.0005003	X
3	5.53.01.0005003	Zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych	45	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	- obejmuje zakres badań określonych w lp. 3 zał. nr 16 - co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania diagnostycznego w nowotworach złośliwych rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), - produkt do rozliczenia w dacie hospitalizacji podczas, której pobrano materiał do badania, nie wcześniej niż po otrzymaniu jego wyniku, - nie można łączyć z produktem o kodzie: 5.10.00.0000041 z zakresu badania genetyczne z katalogu świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie - nie można wykazywać łącznie z produktami o kodach: 5.53.01.0005001, 5.53.01.0005002	X

Źródło: zał.nr 3; katalog do sumowania 1c, Zarządzenia Nr 129/2016/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30.12. 2016

W obecnej sytuacji, wybór ścieżki rozliczeniowej badań genetycznych, wykonywanych w ramach diagnostyki chorób nowotworowych, zależy od kilku zasadniczych elementów, opisanych poniżej.

Rodzaj materiału badanego

Zależnie od rodzaju materiału (archiwalny lub aktualnie pobrany w ramach procedury diagnostycznej; w trakcie hospitalizacji lub porady ambulatoryjnej) istnieją następujące możliwości:

- a) materiał pobrany podczas hospitalizacji - rozliczenie świadczenia do sumowania (zał. 1 c) w oparciu o *zarządzenie 129/2016* (tab. 1)
- b) materiał dostarczony z innego ośrodka lub pobrany w ośrodku podczas innej hospitalizacji (tzw. materiał archiwalny: bloczki i szkiełka) – rozliczenie w ramach umowy w rodzaju świadczenia odrębnie kontraktowane (5.10.00.0000041)
Kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych 45 pkt

Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna:

- a) materiał archiwalny (bloczki i szkiełka) dostarczony z innego ośrodka – rozliczenie w ramach umowy – świadczenia odrębnie kontraktowane
- b) materiał pobrany podczas porady (5.03.00.0000021)- wykrywanie RNA/DNA za pomocą badań molekularnych (PCR/PFGE) - 28 pkt

Miejsce wykonania badania

Prawidłowe rozliczenie powyższych świadczeń wymaga przede wszystkim wskazania miejsca wykonania badania w rozumieniu ośrodka. Miejsce wykonania oznaczać będzie:

- 1) badanie genetyczne wykonane w ośrodku (szpital, ambulatorium) lub
- 2) badanie genetyczne wykonane przez firmę zewnętrzną na podstawie zawartej umowy.

W pierwszym przypadku niezbędne jest określenie umiejscowienia pracowni genetycznej (laboratorium diagnostycznego) w strukturze organizacyjnej ośrodka. W drugim przypadku konieczne jest zawarcie przez ośrodek umowy z zewnętrznym laboratorium diagnostycznym (firma zewnętrzna), spełniającym przede wszystkim kryteria jakości wykonywanych oznaczeń. W tym wypadku należy pamiętać, że przepis art.27 ust.7 z dnia 15 kwietnia 2011 ustawy o działalności leczniczej wskazuje, że zarówno podmiot który zleca i podmiot który wykonuje świadczenie są odpowiedzialne za wynik. Podmiot zlecający zobowiązany jest do takiego wyboru oferenta, który zapewni odpowiednią jakość wykonywanej usługi: w tym wypadku dokona prawidłowego oznaczenia. Co prawda polski ustawodawca wyraźnie wyłączył stosowanie przepisów o zamówieniach publicznych do nabywania przez podmioty lecznicze świadczeń zdrowotnych w określonym zakresie lub określonej dziedzinie medycyny (art. 26 ust. 5 ustawy o działalności leczniczej), jednak z punktu widzenia prawa europejskiego są to zamówienia na usługi społeczne, które podlegają regulacjom unijnym, o ile wartość zamawianych usług przekracza równowartość w złotych kwoty 750.000 EURO, netto.

W odniesieniu do nabycia sprzętu i odczynników diagnostycznych, zastosowanie znajdują regulacje dotyczące zamówień publicznych. Należy mieć również na uwadze, że przepis artykułu 76 ust. 2 *Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2014/24/UE z dnia 26 lutego 2014r. w sprawie zamówień publicznych, uchylająca dyrektywę 2004/18/WE (Dz.Urz. U.E.L 94/65 z dnia 28.03.2014)* wskazuje na konieczność uwzględnienia potrzeby zapewnienia jakości, ciągłości, dostępności, przystępności, możliwości korzystania z usług i ich kompleksowości. W ramach ustanawiania specjalnej procedury udzielania zamówień na usługi społeczne i inne szczególne usługi, dyrektywa pozwala także na wprowadzenie ograniczenia kryteriów korzyści finansowej, skłaniających instytucje zamawiające do wyboru oferty najkorzystniejszej ekonomicznie. Istotnym kryterium jest więc relacja jakości usługi do jej ceny, a wybór oferty powinien przebiegać z uwzględnieniem kryteriów jakości i zrównoważonego charakteru usług społecznych.

W oparciu o powyższe, wybór miejsca wykonywania badania genetycznego podyktowany powinien być nie tylko czynnikami ekonomicznymi, a limitujące znaczenie powinna mieć najlepsza osiągalna jakość procesu diagnostycznego. Istotne znaczenie ma tu również czynnik czasu od zlecenia do uzyskania wiarygodnego wyniku badania genetycznego, szczególnie istotny u pacjentów z chorobą nowotworową. Zasadne jest, aby był to jeden z krytycznych warunków wyboru oferty. U znacznej części pacjentów,

szczególnie w przypadku guzów litych, diagnostyczny materiał tkankowy jest przekazywany do zakładu patologii. Do pracowni genetycznej opracowany materiał (bloczek parafinowy) dociera dopiero po ocenie patomorfologa, jako materiał zawierający komórki nowotworowe (zakwalifikowany do badania). Przed wyborem miejsca wykonywanych badań, należy więc dokonać kalkulacji zarówno opóźnień w uzyskiwaniu ostatecznego wyniku badania, spowodowanych koniecznością (niekiedy wielokrotnego) przesyłania materiału do wyspecjalizowanych pracowni/zakładów jak i ekonomicznego wymiaru zlecanych badań.

W przypadku chorób układu krwiotwórczego materiał w postaci żywych, świeżo pobranych komórek (szpik, krew, itd.) będzie przesyłany bezpośrednio do pracowni cytogenetycznej. Wiarygodność uzyskanego wyniku zależy tu, obok kluczowej kompetencji laboratorium, od kondycji komórek dostarczonych do badania, zależnej zarówno od czasu jaki i warunków transportu materiału biologicznego.

Zgodnie z zapisami Zarządzenia Prezesa NFZ nr 129/2016 możliwość rozliczania badań diagnostycznych genetycznych została przypisana wielu zakresom zarówno zachowawczym jak i zabiegowym (Rycina 3). W przypadku hospitalizacji do radioterapii czy chemioterapii świadczenia te nie mogą być sumowane z tymi produktami.

Rycina 3. Zakresy świadczeń

Zarządzenie 129/2016/DSOZ 30 grudnia 2016r.

Załącznik nr 3
katalog do sumowania 1c

Załącznik nr 5 (zał. nr 3b)
katalog produktów onkologicznych – pakiet onkologiczny

W ZAKRESIE:

- ✓ chirurgia onkologiczna: hospitalizacja/ hospitalizacja-pakiet onkologiczny
- ✓ chirurgia klatki piersiowej: hospitalizacja/ hospitalizacja- pakiet onkologiczny
- ✓ chirurgia onkologiczna dla dzieci: hospitalizacja/ hospitalizacja- pakiet onkologiczny
- ✓ chirurgia dziecięca: hospitalizacja/ hospitalizacja- pakiet onkologiczny
- ✓ onkologia i hematologia dziecięca: hospitalizacja/ hospitalizacja- pakiet onkologiczny
- ✓ choroby płuc/choroby płuc dla dzieci- hospitalizacja pakiet onkologiczny
- ✓ endokrynologia: hospitalizacja/ hospitalizacja pakiet onkologiczny
- ✓ gastroenterologia: hospitalizacja/ hospitalizacja-pakiet onkologiczny
- ✓ ginekologia onkologiczna: hospitalizacja/ hospitalizacja-pakiet onkologiczny
- ✓ hematologia: hospitalizacja/ hospitalizacja-pakiet onkologiczny
- ✓ neurochirurgia: hospitalizacja/ hospitalizacja-pakiet onkologiczny
- ✓ onkologia kliniczna: hospitalizacja/ hospitalizacja-pakiet onkologiczny
- ✓ otorynaryngologia: hospitalizacja/ hospitalizacja-pakiet onkologiczny
- ✓ urologia: hospitalizacja/hospitalizacja-pakiet onkologiczny

DODANO:

- 5.53.01.0005001 Podstawowe badania genetyczne w chorobach nowotworowych
- 5.53.01.0005002 Złożone badania genetyczne w chorobach nowotworowych
- 5.53.01.0005003 Zaawansowane badania genetyczne w chorobach nowotworowych

Rozliczając badania diagnostyczne genetyczne jako procedury do sumowania z JGP (Jednorodne Grupy Pacjentów) należy pamiętać, że niezbędnym warunkiem jest aby w dokumentacji medycznej zawarto uzasadnienie konieczności hospitalizacji chorego, w trakcie której odbyło się pobranie materiału diagnostycznego. W praktyce oznacza to, że świadczenia, które mogłyby być udzielone na poziomie ambulatorium, nie mogą być finansowane z zakresu leczenia szpitalnego.

Skierowanie na diagnostyczne badanie genetyczne

Należy pamiętać, że zawsze podstawą wykonania jakiegokolwiek badania diagnostycznego jest skierowanie wystawione przez lekarza (Rycina 4, Rycina 4a). Jest to bardzo ważny dokument zarówno w punktu widzenia chorego, lekarza jak i pracownika laboratorium genetycznego. Stanowi istotne źródło informacji o chorym jak również o procesie chorobowym (rozpoznanie, stopień zaawansowania). Zgodnie z §9 ust.2. obowiązującego *Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania* wzmiankowane skierowanie, powinno zawierać co najmniej następujące informacje:

- 1) oznaczenie podmiotu wystawiającego skierowanie, zgodnie z § 10 ust.1 pkt 1; rozporządzenia
- 2) oznaczenie pacjenta, zgodnie z § 10 ust. 1 pkt 2; rozporządzenia
- 3) oznaczenie rodzaju przedsiębiorstwa podmiotu, do którego kieruje się pacjenta;
- 4) rozpoznanie ustalone przez osobę kierującą;
- 5) inne informacje lub dane, w zakresie niezbędnym do przeprowadzenia badania, konsultacji lub leczenia;
- 6) datę wystawienia skierowania;
- 7) oznaczenie osoby kierującej, zgodnie z § 10 ust. 1 pkt 3.

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2006 r. (Dz.U.2016.1665) zmieniające rozporządzenie w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych w załączniku 4 „*Standardy jakości dla laboratorium w zakresie czynności laboratoryjnej genetyki medycznej oraz laboratoryjnej interpretacji i*

autoryzacji wyniku badań” określa jeszcze bardziej szczegółowo zawartość formularza zlecenia badania genetycznego.

W części II „*Standardy w zakresie wykonywania badań genetycznych dla celów zdrowotnych w niehematologicznych nowotworach nabytych*” są to:

- 1) dane pacjenta:
 - a) imię i nazwisko pacjenta,
 - b) numer PESEL, a w przypadku osoby nieposiadającej numeru PESEL– datę urodzenia oraz nazwę i numer dokumentu potwierdzającego tożsamość,
 - c) numer identyfikacyjny pacjenta (w przypadku braku danych, o których mowa w lit.a i b),
 - d) miejsce zamieszkania albo oddział szpitalny,
 - e) określenie sposobu kontaktu z lekarzem lub kliniką, lub zakładem patomorfologii oraz z pacjentem (np. telefon, faks, e-mail),
- 2) pieczęć i podpis lekarza zlecającego badanie lub imię i nazwisko oraz nazwa i numer dokumentu potwierdzającego tożsamość innej osoby upoważnionej do zlecenia badania,
- 3) dane jednostki zlecającej badania,
- 4) rodzaj zleconego badania genetycznego,
- 5) datę wystawienia zlecenia badania genetycznego,
- 6) miejsce przesłania wyniku badania, jeżeli jest inne niż określone w pkt 1 lit. d, lub dane osoby upoważnionej do odbioru wyniku badania,
- 7) rodzaj materiału i jego pochodzenie (miejsce pobrania) oraz pełne rozpoznanie patomorfologiczne,
- 8) datę pobrania materiału od pacjenta oraz datę i godzinę dostarczenia materiału do zakładu patomorfologii i postawienia rozpoznania patomorfologicznego z oceną odsetka komórek nowotworowych,
- 9) dane lekarza patomorfologa stawiającego rozpoznanie oraz dane zakładu patomorfologicznego, w którym postawiono rozpoznanie,
- 10) datę i godzinę przyjęcia materiału do laboratorium wykonującego diagnostykę genetyczną,
- 11) wskazanie do wykonania badania oraz istotne dane kliniczne pacjenta:
 - a) kliniczne rozpoznanie choroby,
 - b) informacje o przeszczepieniu szpiku lub transfuzji, w przypadku gdy źródłem materiału jest krew lub szpik,
 - c) informacje o dotychczas stosowanym leczeniu,
 - d) inne istotne informacje kliniczne, które mogą mieć wpływ na rodzaj prowadzonej diagnostyki genetycznej.

Prawidłowo wystawione skierowanie jest jednym z warunków sfinansowania badania przez NFZ .



Rycina 4. Przykładowy formularz skierowania na badanie genetyczne

Jednostka zlecająca <i>Nazwa i oznaczenie jednostki zlecającej</i>		Skierowanie do: <i>NAZWA, OZNACZENIE JEDNOSTKI REALIZUJĄCEJ</i>	
NA DIAGNOSTYCZNE BADANIE GENETYCZNE			
DANE PACJENTA WYPEŁNIA LEKARZ ZLECAJĄCY			
PRIORYTET: ☒ rutynowy ☐ CITO ☐ DILO			
WYBÓR PŁATNIKA I TRYBU ROZLICZANIA			
Materiał pobrany w trakcie tej samej hospitalizacji co zlecenie: ☒ TAK ☐ NIE			
NFZ ☒ leczenie szpitalne Nr 129/2016/DSOZ ROZLICZA KLINIKA		☐ Świadczenie odrębnie kontraktowane SOK ROZLICZA LABORATORIUM	
inny ☐ usługa komercyjna		☐ badanie kliniczne ☐ inne	
DANE PACJENTA WYPEŁNIA LEKARZ KIERUJĄCY			
 <i>imię i nazwisko pacjenta</i>		Płeć ☐ K ☒ M	ID Oddz. Woj. NFZ
PESEL 		PID 	
ROZPOZNANIE podejrzanie późnej wznowy śródtrzewnowej GIST PDGFRA?			ICD 10 (pięć znaków)
☐ Guz pierwotny ☒ przerzut/wznowa ☐ przed leczeniem ☐ w trakcie leczenia			C48-
Wskazanie do badania jw			
ZLECONE BADANIE WYPEŁNIA LEKARZ KIERUJĄCY			
Molekularne (mutacje somatyczne)		Geny: cKIT, PDGFRA	
MATERIAŁ BADANY WYPEŁNIA LEKARZ KIERUJĄCY			
Rodzaj materiału:	☐ Bloczek parafinowy	NUMER BLOCZKA/PREPARAT	
	☐ Krew obwodowa (ctDNA)		
	☒ inny materiał	materiał operacyjny	
Uwagi:			
Czy uzyskano zgodę pacjenta na:		Data	
wykonanie badania genetycznego i przetwarzanie danych osobowych?	transmisja wyników badań drogą elektroniczną?	31-05-2017	prof.dr hab.n.med. NPWZ: chirurgia ogólna, chirurgia onkologiczna <i>oznaczenie i podpis lekarza *</i>
☒ TAK ☐ NIE	☒ TAK ☐ NIE		
KWALIFIKACJA MATERIAŁU DO BADANIA WYPEŁNIA LEKARZ PATOLOG			
☐ BLOCZEK PARAFINOWY		NUMER BLOCZKA	NUMER BADANIA
☐ INNY MATERIAŁ			
UTKANIE NOWOTWOROWE	% wisać odsetek komórek nowotworowych	UWAGI:	Data
		<i>oznaczenie lekarza patologa *</i>	

☒ zaznaczyć właściwie

* oznaczenie – nazwisko i imię, tytuł zawodowy, specjalizację, numer prawa wykonywania zawodu, podpis



Rycina 4a. Przykładowy formularz skierowania na badanie genetyczne

<i>Nazwa, oznaczenie jednostki kierującej</i>	Patomorfologia ze zgodą pacjenta	
Kod identyf.: 000000018616-09-036	Nowe zlecenie	
Planowy, na 16/06/2017 12:30, Data zlecenia: 16/06/2017 12:30	HISTO - Pracownia Biopsyjna	
Pacjent:.....	imiona rodz:.....	
PESEL:	data ur.....	
Adres:.....		
Płatnik: NFZ		
Jedn. kier.: Poradnia Pulmonologiczna	NKP: 4612/11 , NFZ: 07	
Aktualnie w:		
EGFRB	Mutacje EGFR (Pracownia Biopsyjna)	16127185
	Zgoda pacjenta na badanie molekularne:	TAK
Zgoda pacjenta na badanie molekularne: TAK		
W razie braku zgody, BADANIE NIE ZOSTANIE WYKONANE		
..... specjalista pneumonolog		

Warunkiem wykonania każdego badania, a w szczególności badania genetycznego jest uzyskanie świadomej zgody pacjenta. W przypadku diagnostycznych badań genetycznych ustawodawca nie zwolnił podmiotu leczniczego z obowiązku pobierania zgody. Zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2006 r. (Dz.U.2016.1665) zmieniającym rozporządzenie w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych uzyskaną zgodę należy dołączyć do skierowania na badanie.

- 1.4. Do zlecenia jest dołączany formularz zgody na wykonanie badania genetycznego, podpisany zgodnie z ust. 1.5. pkt 5, albo zezwolenie sądu opiekuńczego na przeprowadzenie badania genetycznego.
- 1.5. Formularz zgody na wykonanie badania genetycznego zawiera:
- 1) dane pacjenta:
 - a) imię i nazwisko,
 - b) datę urodzenia,
 - c) numer PESEL, a w przypadku osoby nieposiadającej numeru PESEL – nazwę i numer dokumentu potwierdzającego tożsamość;

W przypadku badań wykonywanych w obszarze guzów litych, wystarczające jest przekazanie jednoznacznej informacji o uzyskaniu takiej zgody do laboratorium diagnostycznego, zaś oryginał zgody pacjenta pozostaje w dokumentacji chorego w jednostce zlecającej badanie (Załącznik 4. Część II, pkt 1.3. *"Zgoda na wykonanie badania genetycznego jest częścią indywidualnej dokumentacji wewnętrznej pacjenta i nie musi być dostarczana do laboratorium wykonującego diagnostykę genetyczną"*).

Rozliczenie usługi

Po wykonaniu badania niezbędne jest rozliczenie usługi. Ze względu na fakt, że są to świadczenia do sumowania z JGP powyższe rozliczenie powinno nastąpić w miejscu, gdzie nastąpiło pobranie materiału tj. w oddziale szpitalnym i może być dokonane po zakończeniu hospitalizacji. Nie ma uzasadnienia dla przedłużania pobytu chorego w szpitalu do momentu otrzymania wyniku.

Analizując przykładowy formularz skierowania na badanie genetyczne należy zwrócić uwagę na określenie płatnika i wybór trybu rozliczenia, jako elementów podstawowych dla aspektu finansowego badania, w połączeniu z diagnozą (pięciopunktowym kodem ICD-10) z obszaru wskazanego przez załącznik nr 7 zarządzenia nr 129/2016. W obszarze merytorycznym niezbędne jest precyzyjne określenie parametrów badania (jego rodzaj /poszukiwana zmiana genetyczna).

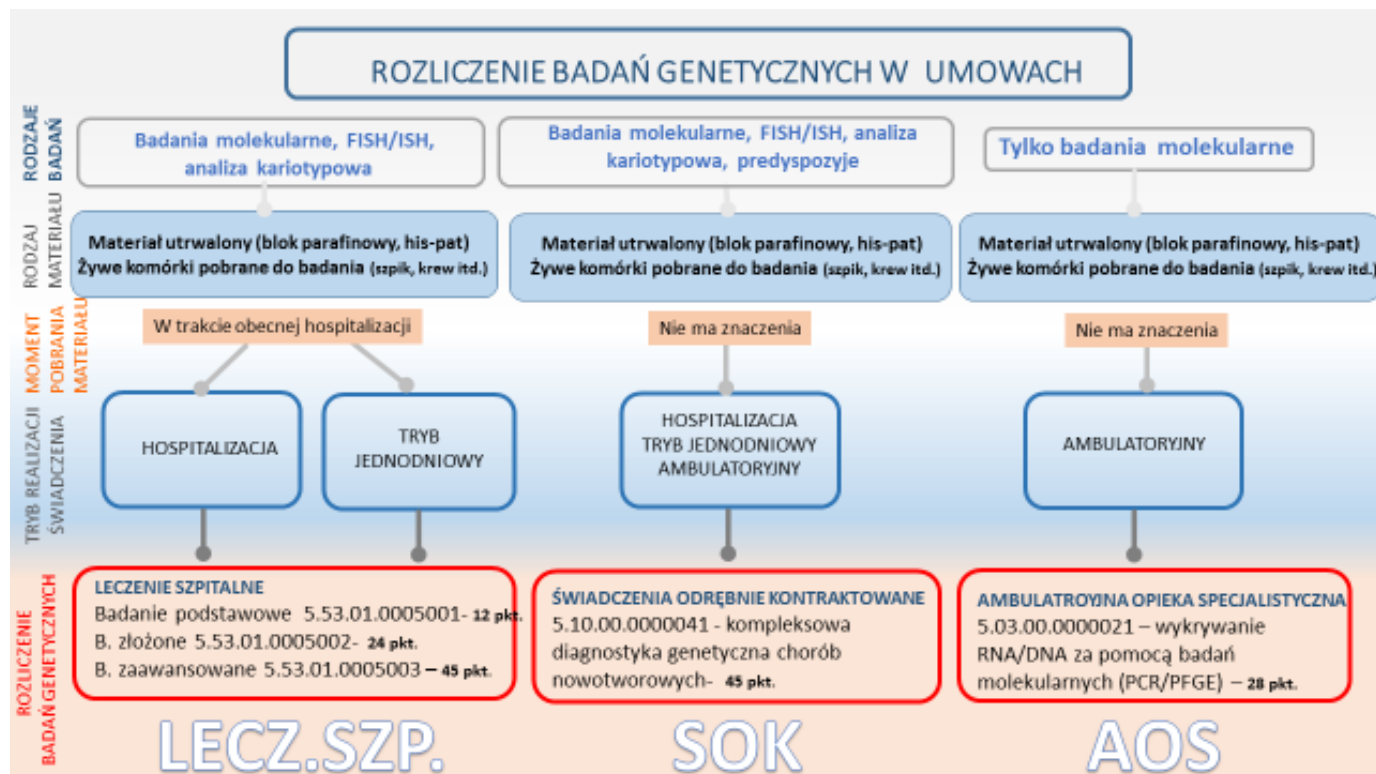
Należy pamiętać, że w przypadku zlecanych badań genetycznych kod ICD- 9 jest obecnie tożsamy dla wszystkich usług tj. 99.999 (*pozostałe procedury, inne*). Wynikający z

tego stanu rzeczy brak możliwości zróżnicowania zastosowanych procedur diagnostycznych na poziomie katalogu ICD-9 jest poważnym utrudnieniem w procedurze rozliczania takich badań. Zmiana tego stanu jest postulowana przez środowisko diagnostów - genetyków. Grono ekspertów, skupionych przy Krajowym Konsultancie ds. Genetyki Klinicznej, opracowało zestaw diagnostycznych badań cytogenetycznych i molekularnych dla korekty katalogu kodów ICD-9, przez wprowadzenie zróżnicowanych procedur w obszarze AA. *Badania laboratoryjne i inne* w dodanym punkcie Z: *Badania genetyczne*.

Rozliczając wykonane badanie genetyczne należy mieć na uwadze, że kluczowym elementem mającym wpływ na rozliczanie świadczenia jest miejsce pobrania materiału oraz miejsce wystawienia skierowania. Rycina 5 obrazuje aktualne możliwości rozliczenia badań genetycznych, w oparciu o obowiązujące zasady kodowania świadczeń i możliwości finansowania świadczeń przez NFZ. Zwraca tu uwagę zróżnicowanie wartości finansowej punktu w ramach poszczególnych rodzajów rozliczeń. Aktualnie wycena NFZ badań genetycznych jako świadczeń do sumowania wynosi 52 zł za 1 pkt, w przypadku świadczeń SOK ok. 10 zł z 1 pkt, natomiast w AOS dla procedury o kodzie świadczenia 5.03.00.0000021 "wykrywanie RNA/DNA za pomocą badań molekularnych (PCR/PFGE)" w trybie ambulatoryjnym, wartość punktowa świadczenia wynosi 28 pkt x ok. 10-11 zł /pkt .

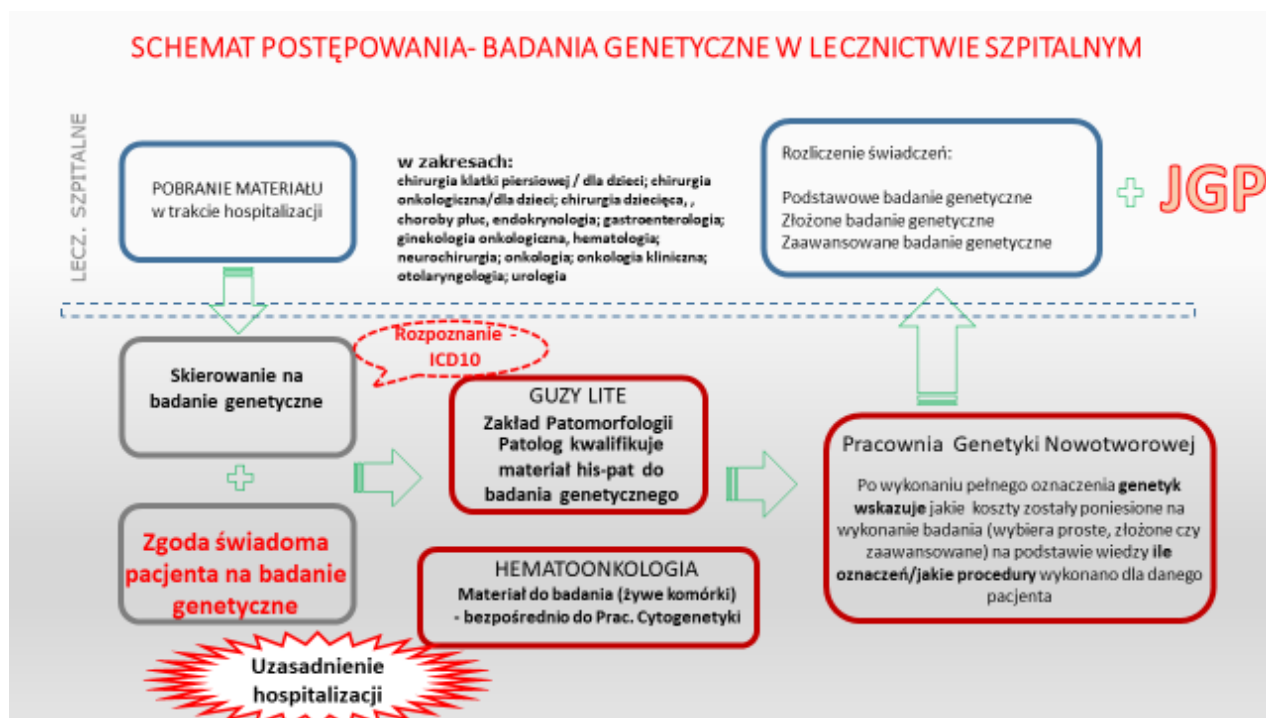
Należy mieć na uwadze, że przekazane do konsultacji społecznych projekty zarządzeń Prezesa NFZ zakładają zmianę wartości punktowej świadczeń rozliczanych w ramach JGP, AOS oraz SOK.

Rycina 5.



Przy rozliczeniu świadczenia w rodzaju badania genetyczne niezbędne jest prawidłowe opisanie całego procesu tj. jego przebiegu od momentu wystawienia skierowania do otrzymania wyniku badania. Takie precyzyjne planowanie umożliwi poprawność rozliczenia procedury, a to z kolei może przełożyć się na uniknięcie problemów z nałożoną przez NFZ walidacją. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości przez NFZ, ośrodkowi grozi konieczność zwrotu niezależnie otrzymanych środków.

Rycina 6.



Aktualnie, wycena NFZ badań genetycznych jako świadczeń do sumowania wynosi: „podstawowe badania genetyczne”-12 pkt, „złożone badanie genetyczne”-24 pkt, „zaawansowane badanie genetyczne”-48 pkt (x 52 zł za pkt), natomiast w przypadku świadczeń rozliczanych w ramach SOK 45 pkt (x ok. 10 zł za pkt).

W przypadku badań genetycznych, rozliczanych jako świadczenie do sumowania, faktycznym ośrodkiem powstawania kosztów będzie pracownia genetyczna, wykonująca badanie (wykonawca procedury medycznej). Pamiętać należy przy tym, że przychód z rozliczenia badania genetycznego z NFZ pojawi się w innym ośrodku tj. w oddziale, gdzie wydano skierowanie i gdzie będzie rozliczone świadczenie (Rycina 6).

Prawidłowe opisanie technologii wykonania procedury badania genetycznego pozostaje w gestii pracowni genetycznej, wykonującej badanie (lub następujące po sobie badania) u danego pacjenta. W przypadku kosztów bezpośrednich zasadne będzie opisanie przeciętnego rzeczywistego kosztu zużytych materiałów, uznanych przez dany zakład opieki zdrowotnej za wysokocenne, ponieważ pozwoli to na oszacowanie kosztu typowego wykonania jednostkowej procedury w okresie sprawozdawczym.

Określenie rodzaju badania (badanie proste, złożone czy zaawansowane) jest faktycznie możliwe dopiero po całkowitym zakończeniu procedury diagnostycznej i

uzyskaniu ostatecznego wyniku w pracowni genetycznej. Dopiero w tym momencie będzie możliwa również pełna ocena poniesionych nakładów i wskazanie procedury do rozliczenia. Takie podejście pozwoli nam na określenie kosztu świadczenia kompleksowego dla danego pacjenta, przy zachowaniu wskazań diagnostycznych, właściwych dla danego rozpoznania (patrz Rycina 7).

Rycina 7.

Wykaz badań genetycznych w chorobach nowotworowych (ICD-10: C15 – C20, C34, C38, C40, C41, C43, C47, C48, C49, C50, C56, C57, C64, C69, C70, C71, C72, C73, C74, C82, C 83, C85, C88, C90.0, C90.1, C90.2, C91.0, C91.1, C 92.0, C92.1, D33, D45, D46, D47, D76, z rozszerzeniami do pięciu znaków)		
Lp.	Zakres badań genetycznych	Kategoria szczegółowa
1.	Proste badanie genetyczne	1.1 Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu jednej metody prążkowej
		2.1 FISH²⁾/ISH³⁾ (fluorescencyjna hybrydyzacja in situ) do komórek nowotworowych z zastosowaniem jednej sondy DNA lub sondy z zestawem kontrolnym
		3.1 Prosty test
		Analiza jednej lub kilku mutacji wykrywanych w od jednego do 6 amplikonów przy użyciu reakcji PCR ¹⁾ /sekwencjonowania Sangera / prostych zestawów diagnostycznych
		lub analiza ekspresji / obecności genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody real-time PCR (RQ-PCR).
2.	Złożone badanie genetyczne	1.2 Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu dwu lub kilku metod prążkowych
		1.3 Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu jednej metody prążkowej z równoległą analizą FISH²⁾ z użyciem 1-2 sond
		2.2 FISH²⁾/ISH³⁾ do komórek nowotworowych z zastosowaniem zestawu sond (od 2 do 3 sond)
		2.3 FISH²⁾ do komórek nowotworowych z zastosowaniem zestawu sond (od 1 do 2 sond) z równoległą analizą kariotypu
		2.5 C-Ig-FISH (Cytoplasmic Immunoglobulin FISH) ocena statusu kilku genów w wyodrębnionej populacji plazmocytów (zestaw sond zgodnie z zaleceniami klinicznymi)
		3.2 Złożony test
		Analiza 6-40 amplikonów metodą sekwencjonowania Sangera lub NGS
		lub analiza przy użyciu prostej reakcji PCR ¹⁾ z dodatkowym zastosowaniem Southern Blot
		lub badanie mutacji dynamicznych
		lub analiza duplikacji/delecji
		lub analiza metylacji
		lub zastosowanie mikromacierzy (metylacyjne, ekspresyjne, chip-on-chip)
3.	Zaawansowane badanie genetyczne	1.4 Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu jednej metody prążkowej z równoległymi badaniami analizą FISH z użyciem >2 sond lub z badaniem molekularnym
		2.4 FISH/ISH^{2),3)} do komórek nowotworowych z zastosowaniem zestawu co najmniej 4 sond lub z zastosowaniem co najmniej 3 sond z równoległym badaniem molekularnym
		3.3 Test zaawansowany
		Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling) - różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom
		lub sekwencjonowanie NGS (powyżej 40 amplikonów)

¹⁾ - badanie metodą PCR lub modyfikacjami tej metody (RT-PCR, RQ-PCR, nested-PCR, real time PCR i inne)

²⁾ - oznaczenie FISH użyte w tabeli oznacza fluorescencyjną hybrydyzację in situ

³⁾ - oznaczenie ISH użyte w tabeli oznacza niefluorescencyjną hybrydyzację in situ (np. CISH, SISH i metody pokrewne)

Podsumowanie

Prawidłowa diagnostyka nowotworu z użyciem nowoczesnych metod badawczych wymaga nakładów finansowych, ale ich rozsądne dystrybuowanie przełoży się wprost na skutki leczenia. Korzyścią dla pacjenta jest możliwość zastosowania nowoczesnych opcji terapeutycznych. Dla systemu finansowania ochrony zdrowia – optymalne, oparte na faktach planowane procesy terapeutyczne zmniejszą straty wynikające z przypadkowego, nieskutecznego stosowania drogich terapii, w tym wymierne oszczędności w wydatkach na terapie lekowe ukierunkowane molekularnie (wyeliminowanie niewłaściwej kwalifikacji do leczenia). Ułatwiony dostęp do badania genetycznego powinien więc skutkować poprawą skuteczności leczenia, a niekiedy możliwością powrotu do zdrowia, aktywności zawodowej i społecznej pacjentów z chorobą nowotworową. Nowoczesne podejście do rachunku kosztów w szpitalu preferuje świadome zarządzanie ilością i efektywnością zasobów, poprzez rzetelne mapowanie procesów diagnostyczno-leczniczych w ośrodkach i szczegółowe ewidencjonowanie stosowanych technologii medycznych. Szczegółowe opisanie związków transakcyjnych, jakie zachodzą w szpitalu, optymalizuje przychody i koszty jak również pozwala na kompleksowe wykorzystanie zasobów jednostek medycznych.

Obecne rozwiązanie sposobu refundacji badań genetycznych w chorobie nowotworowej, mimo iż niedoskonałe, stanowi z pewnością krok w dobrym kierunku. Należy tu podkreślić, że w obecnych warunkach ekonomiczno-finansowych, rzetelne udokumentowanie udzielonych świadczeń medycznych nabiera ogromnego znaczenia. To ono stanowi bowiem podstawę dla zwiększenia efektywności alokacji zasobów, poprzez analizę kosztów i korzyści, z uwzględnieniem elementu dostępności do świadczeń oraz jakości udzielanych usług zdrowotnych. Ekonomiczna efektywność, określana przez najwyższą wartość stosunku efektu do nakładu, nie może być oddzielona od efektów zdrowotnych. Niezbędna jest więc ekonomiczna ocena dostępnych technologii medycznych, w powiązaniu z uzyskiwanymi wynikami klinicznymi.

Przedstawiając niniejsze *Zalecenia* mamy nadzieję, że pomogą one ośrodkom medycznym w uzyskaniu dostępu do wysokiej jakości genetycznych badań diagnostycznych, a rozsądne i precyzyjne stosowanie istniejących narzędzi finansowania pozwoli na coraz skuteczniejsze leczenie naszych pacjentów z chorobą nowotworową.