

**Wykorzystanie
diagnostyki molekularnej u pacjentów
z nowotworami BRCA-zależnymi**

MODERN HEALTHCARE INSTITUTE

Wykorzystanie diagnostyki molekularnej u pacjentów z nowotworami BRCA-zależnymi

Warszawa, lipiec 2024.

Mecenas:

AstraZeneca 

Autor

Krzysztof Jakubiak

Raport został opracowany na podstawie:

- *danych Narodowego Funduszu Zdrowia*
- *raportów Krajowego Rejestru Nowotworów*
- *publikacji naukowych*

Wydawca:

Modern Healthcare Institute

978-83-970117-5-5



Warszawa 2024

**Wykorzystanie
diagnostyki molekularnej u pacjentów
z nowotworami BRCA-zależnymi**

Spis treści

Wstęp	4
Rozdział 1. Epidemiologia nowotworów BRCA-zależnych	5
1.1. Ryzyko zachorowania związane z mutacjami genów BRCA1 i BRCA2	5
1.2. Nowotwory BRCA-zależne jako istotny problem epidemiologiczny	7
Rozdział 2. Dostępność diagnostyki molekularnej w Polsce	8
2.1. Dysproporcje w dostępności diagnostyki molekularnej	10
Rozdział 3. Diagnostyka molekularna w wybranych typach choroby nowotworowej	12
3.1. Rak piersi	12
3.2. Rak prostaty	15
3.3. Rak jajnika	18
3.4. Rak trzustki	21
Rozdział 4. Finansowanie diagnostyki molekularnej	23
4.1. Program opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe	25
4.2. Zasady refundacji diagnostyki molekularnej w Polsce	25
Rekomendacje dotyczące zmian systemowych	28
Piśmiennictwo	29

Wstęp

Oddajemy w Państwa ręce trzeci raport poświęcony diagnostyce molekularnej w onkologii, opracowany przez Modern Healthcare Institute. Głównym celem jest przedstawienie jej rozwoju w 2023 roku.

System ochrony zdrowia „zapomniał” już o perturbacjach związanych z pandemią COVID-19. Wykorzystywanie nowoczesnych metod diagnostyki molekularnej należało do tych kwestii, wokół których toczyły się przez ostatnie półtora roku bardzo intensywne i liczne debaty. Była ona obecna na niemal wszystkich kongresach i konferencjach dotyczących systemu ochrony zdrowia. O badaniach genetycznych dyskutowano w Sejmie, Senacie, Pałacu Prezydenckim oraz na wielu konferencjach organizacji pacjentów.

Dane rozliczeniowe Narodowego Funduszu Zdrowia, analizowane w raporcie, pokazują dwa najważniejsze fakty. Po pierwsze, wzrosła liczba badań pacjentów onkologicznych, związanych z poszukiwaniem mutacji genów tam, gdzie istnieją już możliwości terapii celowanej. Wzrosły również wydatki NFZ na finansowanie diagnostyki molekularnej. Po drugie, wzrost ten jest zbyt wolny i nadal większość pacjentów, którzy powinni zostać poddani testom, nie ma takiej szansy. W dodatku szanse na wykonanie odpowiedniego badania, a co za tym idzie szansa na otrzymanie dopasowanej terapii, są nadal mocno zróżnicowane w zależności od miejsca zamieszkania pacjenta i typu nowotworu.

Mutacje genów BRCA1 i BRCA2 są związane z występowaniem – według naszej aktualnej wiedzy – kilku typów choroby nowotworowej, takich jak rak piersi, prostaty, jajnika czy trzustki. Ich wykrycie ma zasadnicze znaczenie dla skuteczności leczenia chorych, ponieważ są już dostępne leki dające szansę na odpowiednią, dopasowaną terapię. Mimo to nadal tylko część chorych – i to raczej mniejsza część – z tymi nowotworami jest odpowiednio diagnozowana.

Możemy cieszyć się z szybkiego wzrostu liczby diagnostyki molekularnej w raku prostaty, a jednocześnie

martwić stagnacją w raku jajnika. Powinniśmy także zlikwidować bariery, przez które w raku jajnika nadal najwyżej połowa pacjentek ma dostęp do tych badań – mimo że powinny je przechodzić wszystkie, zwłaszcza że odpowiednie celowane terapie są już od kilku lat refundowane.

Rozwój diagnostyki molekularnej jest zbyt powolny z kilku powodów – przede wszystkim niedostatecznego poziomu wiedzy i świadomości personelu medycznego, pacjentów czy menedżerów placówek medycznych. Są przyczyny organizacyjne, formalne, sprawiające m.in. że nadal rozliczenie badań z materiału świeżego wymaga hospitalizacji pacjenta. Są także przyczyny natury systemowej, wynikające z ogólnej zasady fee for service, zgodnie z którą płatnik publiczny nie weryfikuje skuteczności leczenia ani poprawności ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej, płacąc za samo wykonanie procedury a nie za efekt, który przyniosła. Ponieważ nie mamy rejestrów, nikt nie porównuje skuteczności leczenia ani jego poprawności względem zaleceń klinicznych. Są także przyczyny ekonomiczne, sprawiające że opłacalność chemioterapii podawanej pacjentom bez diagnostyki molekularnej jest dla szpitali znacznie wyższa niż włączenie pacjenta, po stwierdzeniu mutacji, do odpowiedniego programu lekowego. Wreszcie kolejnym powodem jest brak finansowania najbardziej zaawansowanego, kompleksowego profilowania genomowego.

Wiele decyzji o objęciu refundacją nowoczesnych terapii, które zapadły w ostatnich kilku latach, nie przełożyło się na ich realne udostępnienie wszystkim potrzebującym pacjentom. Diagnostyka molekularna, wykonana w odpowiednim czasie u odpowiedniej osoby, nadal pozostaje jedną z istotnych systemowych barier. Jej niedostateczne upowszechnienie przyczynia się do tego, że skuteczność leczenia choroby nowotworowej w Polsce nadal odbiega od wskaźników w innych krajach europejskich.

Rozdział 1.

Epidemiologia nowotworów BRCA-zależnych

Nowotwory, których występowanie jest związane z nosicielstwem mutacji w genach BRCA1 i BRCA2, to według aktualnego stanu wiedzy naukowej rak piersi, rak jajnika (wraz z rakiem jajowodu i otrzewnej), rak prostaty oraz rak trzustki. Diagnostyka molekularna chorych z tymi typami choroby nowotworowej ma znaczenie prognostyczne, profilaktyczne i predykcyjne. Dzięki niej można ocenić ryzyko zachorowania na kolejny nowotwór, wdrożyć odpowiednie metody prewencji oraz umożliwić personalizację opieki, m.in. wdrażając terapie celowane.

Rozwój genetyki oraz intensywne badania nad chorobami nowotworowymi sprawiają, że wiedza o mutacjach genetycznych – zarówno germinalnych jak i somatycznych – systematycznie się poszerza. Białka kodowane przez geny BRCA1 i BRCA2 odgrywają rolę w zapobieganiu zachorowania na nowotwór, pomagając w naprawie uszkodzeń DNA. Mutacje tych genów mogą zatem zwiększać ryzyko zachorowania na nowotwory. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, ich nosicielstwo wiąże się ze zwiększonym ryzykiem raka piersi, jajnika, prostaty i trzustki.

Według najbardziej aktualnych publikacji Krajowego Rejestru Nowotworów, dotyczących 2021 roku, liczba zachorowań na raka piersi (C50) wyniosła w Polsce w sumie 21246 (w tym 167 mężczyzn). Wróciła zatem do poziomu z roku 2019 (odnotowano wówczas 19769 zachorowań) po okresie perturbacji w systemie ochrony zdrowia spowodowanych przez pandemię COVID-19 (w 2020 roku wykazano 17624 przypadki). Liczba zgonów z powodu raka piersi wyniosła w 2021 roku 6469.

Podobne zawirowania KRN odnotował w przypadku wszystkich typów choroby nowotworowej. W 2021 roku odnotowano 17832 zachorowania na raka prostaty oraz 5458 zgonów z jego przyczyny. Odnotowano również 3787 nowych przypadków raka trzustki (i 4691 zgonów z tej przyczyny), a także 3624 zachorowania na raka jajnika i 2639 zgonów. Dodatkowo zanotowano 189 nowych zachorowań na nowotwory klasyfikowane w grupie C57 (inne i nieokreślone żeńskie narządy płciowe) oraz 235 zgonów do niej przypisanych.

Raporty KRN publikowane są z opóźnieniem, dlatego zawarte w nich dane nie odzwierciedlają sytuacji epidemiologicznej w ostatnim okresie. Mocny wzrost liczby zachorowań na nowotwory w latach 2022-2023 odzwierciedlają dane rozliczeniowe Narodowego Funduszu Zdrowia, przede wszystkim liczba konsyliów wielospecjalistycznych przeprowadzonych w związku z określonymi typami choroby. W 2023 roku NFZ odnotował i sfinansował 182,3 tys konsyliów we wszystkich wskazaniach. W 2021 roku było ich 157,1 tys., czyli przez dwa lata odnotowano wzrost o 16 proc. Można zatem przypuszczać, że zachorowalność na nowotwory w latach 2022 i 2023 również wzrosła o kilkanaście procent.

Z nowotworami BRCA-zależnymi w 2023 roku związane było 31,5 proc. wszystkich konsyliów. Co ciekawe, odsetek ten w ostatnich latach systematycznie wzrastał (z poziomu 29,7 proc. w 2018 roku).

1.1. Ryzyko zachorowania związane z mutacjami genów BRCA1 i BRCA2

Rak piersi

Według danych publikowanych przez Krajowy Rejestr Nowotworów (portal onkologia.org.pl) ryzyko zachorowania na raka piersi u nosicielki mutacji genu BRCA1 wynosi 50-70 proc., a u nosicielki mutacji genu BRCA2 wynosi 40-50 proc. (ryzyko dla całej populacji jest poniżej 7 proc.). Inne publikacje wskazują, że u kobiet z mutacją w genie BRCA1 ryzyko zachorowania na raka piersi wynosi **57–72 proc.**, a dla kobiet z mutacją w genie BRCA2 wynosi **45–69 proc.** Zachorowania związane z mutacją genu BRCA1 stanowią ok. 10-15 proc. wszystkich przypadków raka piersi.

Tabela 1. Liczba konsyliów wielospecjalistycznych w leczeniu nowotworów (wszystkie wskazania)

Rok	Konsylia	Przyrost / spadek
2018	143 257	
2019	153 030	6,8%
2020	142 545	-6,9%
2021	157 113	10,2%
2022	168 354	7,2%
2023	182 310	8,3%

Tabela 2. Liczba konsyliów wielospecjalistycznych w leczeniu nowotworów, w których występują mutacje BRCA1/2

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Wzrost/ spadek 2023 vs 2021
C61 (rak prostaty)	16651	17837	16106	17321	21806	25580	48%
C50 (rak piersi)	19684	20947	19624	22672	24106	24722	9%
C56 (rak jajnika)	3525	3757	3413	3651	3803	3769	3%
C57	111	123	140	172	124	120	-31%
C48 (rak otrzewnej)	253	228	247	246	248	286	16%
C25 (rak trzustki)	2218	2472	2381	2511	2588	2892	15%
Razem	42442	45364	41911	46573	52675	57369	23%
Odsetek wszystkich konsyliów	29,7%	29,7%	29,4%	29,6%	31,3%	31,5%	

Rak jajnika

Według danych publikowanych przez Krajowy Rejestr Nowotworów (portal onkologia.org.pl) ryzyko zachorowania na raka jajnika przez nosicielkę mutacji w genie BRCA1 wynosi **20-30 proc.** a przez nosicielkę mutacji w genie BRCA2 wynosi **10-20 proc.** (dla całej populacji takie ryzyko jest poniżej 1 proc.). Inne publikacje wskazują, że ryzyko zachorowania na raka jajnika w ciągu całego życia wynosi około **39-59 proc.** dla kobiet z mutacją genu BRCA1 i około **11-20 proc.** dla kobiet z mutacją genu BRCA2. Według różnych szacunków **15-25 proc.** zachorowań na raka jajnika jest związane z germinalnymi mutacjami genów BRCA1/2.

Rak jajowodu i otrzewnej

To rzadkie typy choroby nowotworowej, których epigenetyka nie jest do końca zbadana. W raku jajowodu oraz pierwotnym raku otrzewnej germinalne mutacje genów BRCA1 i BRCA2 są udokumentowanym czynnikiem ryzyka zachorowania, znacznie zwiększając ryzyko wystąpienia oraz obniżając wiek zachorowania. U nosicielek mutacji w genie BRCA1 zwiększone ryzyko wystąpienia raka jajowodu i otrzewnej szacowane jest na minimum **10 proc.** Około **15-20 proc.** chorych ma stwierdzone mutacje w genach BRCA1/2.

Rak prostaty

Nosicielstwo mutacji BRCA2 zwiększa ryzyko zachorowania na raka prostaty, według publikacji amerykańskiej NCCN jest ono 2-6-krotnie wyższe niż w całej populacji. Dla nosicieli mutacji BRCA1 ryzyko zachorowania szacuje się na 15-20 proc., natomiast dla nosicieli BRCA2 na poziomie 30-40 proc. U mężczyzn z tymi mutacjami rak prostaty często ma agresywny przebieg z wysoką dynamiką wzrostu i krótszym czasem przeżycia. Statystyki brytyjskiej National Health Service sugerują, że rak prostaty występuje u 20-25 proc. mężczyzn mających mutację BRCA2. Według The Institute of Cancer Research UK u mężczyzn z mutacją genu BRCA2 nowotwór jest dwukrotnie częściej (77 proc. w stosunku do 40 proc.) diagnozowany w stadium zaawansowanym klinicznie. Rak prostaty związany z obecnością mutacji genów BRCA1/BRCA2 dotyczy około 10 proc. zachorowań.

Rak trzustki

Około 10 proc. przypadków raka trzustki wiąże się z mutacjami genów, w tym BRCA1/BRCA2 (także STK11, MLH1, MSH2, CDHK2A). Mutacje w genach BRCA1 i BRCA2 zwiększają ryzyko zachorowania na raka trzustki. Wynosi ono około **1-3 proc.** dla nosicieli

Tabela 3. Zachorowania i zgony na najbardziej powszechne nowotwory w Polsce, w tym szacunkowa liczba pacjentów z mutacjami genu BRCA1/2 (2021)

	Typ nowotworu	Zachorowania – mężczyźni	Zachorowania – kobiety	Razem	Zgony
1	Rak piersi C50	167	21079	21246	6469
2	Rak płuca C34	12332	8240	20572	20841
3	Rak prostaty C61	17832		17832	5458
4	Rak okrężnicy C18	5607	4990	10597	7753
5	Rak pęcherza moczowego C67	5301	1742	7043	3867
6	Rak trzonu macicy C54		6024	6024	1647
7	Nowotwory u osób z mutacjami BRCA1/2			4564-6037	1737-2389
8	Rak odbytnicy C20	3428	2133	5561	3213
9	Rak nerki C64	3054	1984	5038	2266
10	Rak żołądka C16	3010	1747	4757	4359

Tabela 4. Epidemiologia nowotworów BRCA-zależnych w Polsce wg danych KRN za 2021 r.

	Liczba zachorowań		Liczba zgonów	Odsetek chorych z mutacjami BRCA1/BRCA2	Szacunkowa liczba pacjentów z mutacjami BRCA1/BRCA2	Szacunkowa liczba zgonów pacjentów z mutacjami BRCA1/BRCA2
	Mężczyźni	Kobiety				
Rak piersi C50	167	21079	6469	10-15%	2125-3187	647-970
Rak prostaty C61	17832		5458	10%	1783	546
Rak jajnika C56		3624	2639	15-25%	544-906	396-660
C57 – inne i nie-określone żeńskie narządy płciowe		189	235	15-20%	19-24	35-47
Rak otrzewnej C48		112	127	15-20%	17-23	19-25
Rak trzustki C25	1864	1923	4691	2-3%	76-114	94-141
Razem nowotwory BRCA-zależne	46678		19492		4564-6037	1737-2389

mutacji w genie BRCA1 oraz około 2–5 proc. dla nosicieli mutacji w genie BRCA2. W populacji pacjentów z rakiem trzustki około 2 proc. stanowią osoby z mutacjami BRCA2 oraz 1 proc. osoby z mutacjami w genie BRCA1.

1.2. Nowotwory BRCA-zależne jako istotny problem epidemiologiczny

Łączna liczba zachorowań na cztery nowotwory BRCA-zależne (rak piersi, prostaty, jajnika z pokrewnymi oraz trzustki) w 2021 roku wyniosła w Polsce ponad 46,6 tysięcy. Natomiast liczba zgonów spowodowanych

przez te typy nowotworów wyniosła prawie 19,5 tysiące. Biorąc pod uwagę przytaczane powyżej szacunki tego, jaki odsetek zachorowań w tych typach choroby nowotworowej jest związany z mutacjami BRCA1/2, można stwierdzić, że liczba zachorowań związanych z mutacjami genów BRCA1/2 może sięgać 5-6 tys. rocznie. Stawiałoby to tę grupę w pierwszej dziesiątce najbardziej powszechnych typów nowotworu. Roczna liczba zgonów spowodowanych przez nowotwory związane z mutacjami BRCA1/2 może wynosić 1,7-2,4 tysiące. Jest to zatem problem zdrowotny bardziej powszechny niż np. rak nerki czy rak żołądka.

Rozdział 2.

Dostępność diagnostyki molekularnej w Polsce

W 2023 roku około 22 proc. pacjentów onkologicznych w Polsce przeszło diagnostykę molekularną. W stosunku do 2021 roku, kiedy liczba wykonanych badań stanowiła 15,2 proc. liczby zachorowań, oznacza to wzrost o 6,8 punktów procentowych.

Dane rozliczeniowe NFZ wykazują, że w diagnostyce molekularnej wykonywanej w szpitalach badania z reguły nie są powtarzane. Liczba pacjentów onkologicznych, którzy mają wykonane więcej niż jedno badanie molekularne nie przekracza w skali całej Polski 3-4 proc. Najrzadziej – u mniej niż 2 proc. pacjentów – powtarzane są badania zaawansowane. Powtórna diagnostyka w szpitalach jest zjawiskiem incydentalnym i nie ma wpływu na ocenę wzrostu dostępności ani jej zróżnicowania.

Diagnostyka molekularna w leczeniu nowotworów finansowana jest przez Narodowy Fundusz Zdrowia w formie świadczeń szpitalnych od 2017 roku. NFZ finansuje również koszty badań genetycznych w ramach programu opieki nad rodzinami wysokiego ryzyka zachorowania na nowotwory.

W koszyku świadczeń gwarantowanych znajdują się trzy produkty rozliczeniowe, obejmujące trzy typy badań molekularnych różniących się co do zakresu, a co za tym idzie także wyceny, o kodach:

- 5.53.01.0005001 – Podstawowe badanie genetyczne w chorobach nowotworowych
- 5.53.01.0005002 – Złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych
- 5.53.01.0005003 – Zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych

Zakres diagnostyki finansowanej w ramach poszczególnych badań jest zdefiniowany w załączniku nr 7 do zarządzenia Nr 1/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

Załącznik ten podaje również wykaz chorób nowotworowych (według kodów ICD-10), których mogą dotyczyć refundowane badania genetyczne: C15 – C20, C25, C34, C38, C40, C41, C43, C47, C48, C49, C50, C54, C56, C57, C61,

C64, C67, C69, C70, C71, C72, C73, C74, C78.6, C82, C83, C85, C88, C90.0, C90.1, C90.2, C91.0, C91.1, C 92.0, C92.1, C93.1, D33, D45, D46, D47, D76 – z rozszerzeniami do pięciu znaków. Znajdują się wśród nich wszystkie typy nowotworów BRCA-zależnych. Każdy typ badania może zostać wykonany ze świeżego lub archiwalnego materiału biologicznego. Badania z materiału archiwalnego są opatrzone dodatkowym kodem, pozwalającym na ich wyróżnienie. W praktyce jednak około 5 proc. rozliczonych badań molekularnych dotyczy nowotworów innych niż wymienione w zarządzeniu.

NFZ refunduje również świadczenie „Kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych” oznaczone kodem 5.10.00.0000041. Są one dostępne i rozliczane przez szpitale i przychodnie specjalistyczne jako świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie, na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 167/2019/DSOZ z 29 listopada 2019 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. Analogiczny zakres badań jest dostępny również jako świadczenia gwarantowane z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.).

Liczba świadczeń z zakresu diagnostyki molekularnej w leczeniu nowotworów, sfinansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia od 2017 roku, systematycznie rośnie, aczkolwiek ten trend został zaburzony przez perturbacje związane z pandemią COVID-19, dezorganizujące działalność szpitali w latach 2020-2021. W latach 2022 i 2023 odnotowano bardzo znaczący wzrost liczby wykonywanych badań, we wszystkich rodzajach świadczeń. Liczba badań zaawansowanych wykonanych w Polsce w 2023 roku we wszystkich typach nowotworów

Tabela 1. Liczba rozliczonych przez NFZ badań genetycznych w leczeniu nowotworów

	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Podstawowe (5.53.01.0005001)	6 703	11 771	11 845	9 972	8 965	9 773	12 048
Złożone (5.53.01.0005002)	2 220	4 258	8 676	9 697	9 173	11 681	15 362
Zaawansowane (5.53.01.0005003)	1 918	3 875	6 509	7 755	7 991	9 356	16 282
Razem 001-003	10 841	19 904	27 030	27 424	26 129	30 810	43 692
ŚOK/AOS (5.10.00.0000041)	43 621	44 546	47 425	39 666	46 029	51 878	65 250

Tabela 2. Najczęstsze typy nowotworów, u których wykonywano badania molekularne (3 świadczenia szpitalne)

ICD-10	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
C18 (jelito grube)	179	728	2 071	2 571	2 823	3 325	5 095
C20 (odbytnica)	91	355	1 125	1 409	1 370	1 617	2 526
C19 (okreźnica)	33	155	429	492	515	557	936
C34 (płuco)	1 889	4 448	6 076	5 423	6 229	6 791	8 403
D47*	1 497	1 990	2 189	2 070	2 785	3 460	4 328
C50 (piers)	321	604	883	931	1 218	1 782	3 739
C56 (jajnik)	104	414	1 042	1 187	1 602	1 855	2 043
C48 (otrzewna)	8	35	55	29	39	54	94
C57 (nieokreślone narządy żeńskie)	0	7	26	22	25	29	51
C92 (białaczka szpikowa)	1 110	1 736	1 682	1 871	1 925	1 899	2 048
C91 (białaczka limfatyczna)	840	1 316	1 336	1 349	1 405	1 508	1 890
C43 (czerniak)	45	315	831	818	1 029	1 149	1 411
C61 (prostate)	9	13	41	37	40	160	1 127
C90 (szpiczak mnogi)	210	379	496	576	802	1 028	1 028
D46 (zesp. mielodyspl.)	449	688	863	653	830	903	995
C71 (mózg)	259	442	513	574	753	982	974
...							
C25 (trzustka)	2	0	8	3	9	67	347

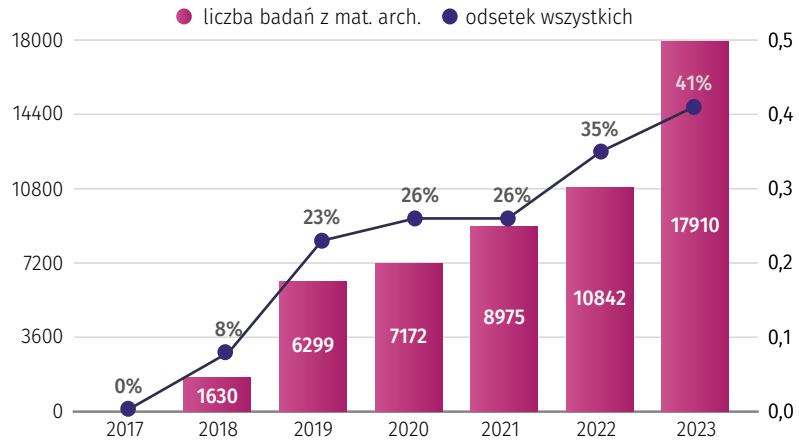
* D47 - nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze układu limfatycznego, krwiotwórczego i tkanek pokrewnych

przekroczyła 16 tysięcy (w 2022 roku było ich 9,4 tys. a w 2019 – 6,5 tys.). Równie dynamicznie wzrosła liczba badań złożonych, których w 2023 roku wykonano 15,4 tys. (w 2022 roku było ich 11,7 tys. a w 2019 roku 8,7 tys.). Najwolniej rosła liczba badań podstawowych, co należy uznać także za trend pozytywny, ponieważ w wielu

typach choroby ich wykonywanie nie dostarcza odpowiedniego zakresu informacji, potrzebnego do wykrycia mutacji i wdrożenia celowanego leczenia.

W 2023 roku najwięcej badań molekularnych – ponad 8,5 tys. w całej Polsce – wykonano w diagnostyce

Wykres 1. Badania molekularne wykonywane z materiału archiwalnego



i leczeniu raka jelita grubego, łącznie w trzech typach choroby opisywanych kodami C18 (jelito grube), C19 (okrężnica) oraz C20 (odbytnica). Na drugim miejscu z bardzo zbliżoną liczbą badań był rak płuca – wykonano w tym wskazaniu 8,4 tys. badań molekularnych.

Rozwój diagnostyki molekularnej w 2023 roku dotyczył także nowotworów BRCA-zależnych. Liczba badań we wskazaniu raka piersi podwoiła się, a liczba badań we wskazaniu raka prostaty wzrosła 7-krotnie, aczkolwiek bazą dla tego wzrostu była bardzo niewielka liczba 160 testów wykonanych rok wcześniej. Podobnie szybki wzrost, bazujący na niskiej bazie początkowej, dotyczył raka trzustki – liczba badań wzrosła 5-krotnie. Natomiast we wskazaniu raka jajnika liczba badań molekularnych wzrosła zaledwie o 10 proc.

Badania molekularne wykonywane i rozliczane w zakresie trzech świadczeń szpitalnych (prostych, złożonych, zaawansowanych) mogą być wykonywane z materiału świeżego (np. krew pobrana od pacjenta w celach diagnostycznych) lub materiału archiwalnego (np. bloczki parafinowe z materiałem pooperacyjnym). Odsetek badań wykonywanych z materiału archiwalnego od momentu wprowadzenia takiej możliwości w 2018 roku systematycznie rośnie. Do celów rozliczeniowych stosuje się osobny kod świadczenia 5.52.01.0001511, do którego nie jest przypisana kwota refundacji, ale jest dołączany do jednego z trzech kodów – badań podstawowych, złożonych lub zaawansowanych.

W 2023 roku badania z materiału archiwalnego stanowiły już 41 proc. wszystkich wykonanych testów w ramach trzech świadczeń szpitalnych. W wielu nowotworach materiałem z wyboru do badań molekularnych jest tkanka pobrana z guza, gdyż to tam można zidentyfikować zarówno mutacje somatyczne, jak i germinalne. Coraz częściej jednak pojawia się zasadność testowania materiału świeżego - chociażby w raku piersi czy raku trzustki, gdzie poszukujemy tylko mutacji germinalnych lub w raku prostaty, gdzie często tkanka nie jest odpowiednia do wykonania diagnostyki i konieczne jest

wykonanie badania wolnokrążącego DNA nowotworowego (tzw. płynna biopsja).

2.1. Dysproporcje w dostępności diagnostyki molekularnej

Dostępność diagnostyki molekularnej dla chorych na nowotwory jest mocno zróżnicowana w poszczególnych województwach. Tempo wzrostu liczby wykonywanych badań oraz wydatków na badania molekularne w onkologii w poszczególnych regionach Polski jest nierównomierne. Raportowanie wydatków przez wojewódzkie oddziały NFZ wykazuje znaczące dysproporcje w stosunku do liczby mieszkańców oraz do liczby zachorowań na nowotwory.

Relatywnie największe szanse na wykonanie badania mają pacjenci z województwa lubelskiego, a następnie dolnośląskiego i świętokrzyskiego. Najmniejszą dostępność diagnostyki molekularnej mamy natomiast w kujawsko-pomorskim, lubuskim i opolskim. Osoba chora na nowotwór w województwie lubelskim ma 2,5 raza większe szanse na testy genetyczne niż mieszkaniec Opolszczyzny i dwa razy większe niż chorzy w województwie lubuskim czy kujawsko-pomorskim.

Najbardziej niepokojące jest jednak to, że województwa, gdzie dostępność diagnostyki jest lepsza, z reguły szybciej ją rozwijają niż inne, a co za tym idzie dysproporcje pomiędzy najlepszymi i najgorszymi regionami w ostatnim czasie raczej rosły niż malały. W czołowych województwach (lubelskie, dolnośląskie) a także łódzkim, śląskim i podkarpackim odsetek pacjentów, którzy przeszli diagnostykę genetyczną, wzrósł przez dwa lata o 9-10 punktów procentowych. Najwolniej – nie więcej niż o 3 punkty procentowe – rozwijała się ona w Lubuskim, na Podlasiu i Opolszczyźnie. Dla całej Polski średni wzrost pomiędzy rokiem 2021 a 2023 wyniósł 6,8 pp – z 15,2 proc. do 22 proc. Do obliczeń przyjęto dane z 2021 roku – najbardziej aktualne KRN zostały zwiększone o 16 proc., zgodnie z trendem wzrostowym liczby odbytych konsyliów wielospecjalistycznych.

Tabela 3. Różnice i trendy w dostępności diagnostyki molekularnej w poszczególnych województwach

Wszystkie nowotwory	Zachorowania na nowotwory 2021 wg KRN	Liczba badań molekularnych 2021 (3 rodz. szp.)	Badania 2021 vs zachorowania 2021	Szacowana liczba zachorowań w 2023 roku (zakładany wzrost o 16% od 2021)	Liczba badań molekularnych w 2023 (3 rodz. szp.)	Badania 2023 vs zachorowania 2023	Przyrost odsetka badanych pacjentów 2021 - 2023 w pkt. proc.
Lubelskie	9 098	1 744	19,2%	10 554	3 102	29,4%	9,8 pp
Dolnośląskie	13 819	2 780	20,1%	16 030	4 600	28,7%	8,6 pp
Świętokrzyskie	6 383	1 509	23,6%	7 404	2 110	28,5%	4,9 pp
Mazowieckie	20 981	4 013	19,1%	24 338	6 425	26,4%	7,3 pp
Śląskie	20 920	3 279	15,7%	24 267	6 050	24,9%	9,2 pp
Łódzkie	11 624	1 563	13,4%	13 484	3 153	23,4%	10,0 pp
Podkarpackie	8 657	1 141	13,2%	10 042	2 242	22,3%	9,1 pp
POLSKA	171 558	26 129	15,2%	199 007	43 692	22,0%	6,8 pp
Podlaskie	5 363	922	17,2%	6 221	1 239	19,9%	2,7 pp
Pomorskie	11 565	1 474	12,7%	13 415	2 648	19,7%	7,0 pp
Zachodnio-pomorskie	7 067	1 116	15,8%	8 198	1 600	19,5%	3,7 pp
Warmińsko-mazurskie	6 279	870	13,9%	7 284	1 417	19,5%	5,6 pp
Wielkopolskie	16 602	2 161	13,0%	19 258	3 176	16,5%	3,5 pp
Małopolskie	14 135	1 600	11,3%	16 397	2 671	16,3%	5,0 pp
Kujawsko-pomorskie	10 548	1 022	9,7%	12 236	1 898	15,5%	5,8 pp
Lubuskie	3 852	494	12,8%	4 468	682	15,3%	2,5 pp
Opolskie	4 665	441	9,5%	5 411	679	12,5%	3,0 pp

Rozdział 3.

Diagnostyka molekularna w wybranych typach choroby nowotworowej

3.1. Rak piersi

Nowotwór złośliwy piersi (kod C50 w klasyfikacji ICD-10) w 2021 roku według danych Krajowego Rejestru Nowotworów odpowiadał za 21246 zachorowań, co stało się go na pierwszym miejscu pod względem częstości w Polsce, a także za 6469 zgonów (trzecie miejsce za rakiem płuca i rakiem jelita grubego). Był to również trzeci typ choroby nowotworowej pod względem liczby wykonanych badań molekularnych – w sumie 3729 świadczeń szpitalnych oraz 2734 badania ŚOK/AOS. W porównaniu z 2022 rokiem wszystkich badań molekularnych wykonano w 2023 roku ponad dwukrotnie więcej (wzrost o 114 proc.).

Spośród świadczeń szpitalnych najwięcej było badań zaawansowanych (1991, czyli 53 proc.). Badań podstawowych było 1213, prawdopodobnie były to badania hybrydyzacji *in situ* HER2. Jednocześnie 2213 (czyli 59 proc.) testów wykonano z materiału archiwalnego, czyli prawdopodobnie z tkanki. Optymalna metoda diagnostyczna w kierunku identyfikacji mutacji w genach BRCA w raku piersi – to zaawansowane badania NGS (sekwencjonowanie nowej generacji) wykonywane z pobranej krwi. Dlatego bardzo pozytywnym

zjawiskiem jest to, że liczba badań zaawansowanych wzrosła niemal czterokrotnie – stały się one najbardziej powszechne wśród świadczeń szpitalnych. Z drugiej strony niepokojący jest fakt, że aż tyle badań było wykonanych z tkanki (zamiast z krwi). Prawdopodobnie jest to wynikiem złych zasad rozliczania tych świadczeń, według których badania z krwi mogą być rozliczane tylko w trybie hospitalizacji, a nie w ambulatorium. Badania złożone w diagnostyce raka piersi nie są optymalne, co znalazło odzwierciedlenie w ich niewielkiej stosunkowo liczbie, która na przestrzeni ostatnich kilku lat wzrosła tylko nieznacznie.

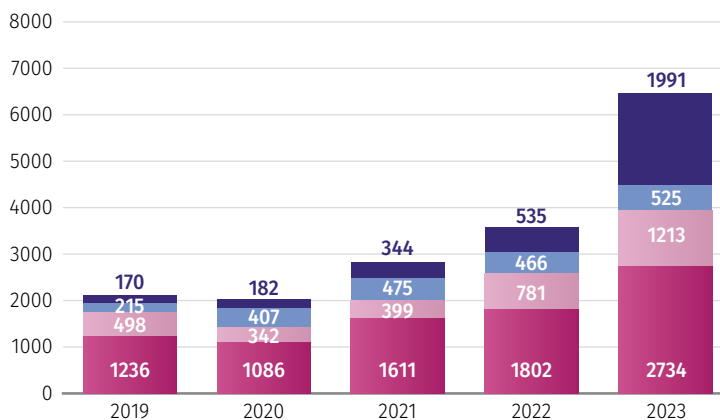
Mimo bardzo znacznego postępu, jaki dokonał się w 2023 roku w upowszechnianiu diagnostyki molekularnej wśród chorych na raka piersi, nadal znacząca część pacjentów nie ma wykonywanych odpowiednich badań. W obliczu rosnącej liczby zachorowań, a także rozpoznawania większości przypadków choroby już w stanie zaawansowanym (według szacunków połowa zdiagnozowanych ma zaawansowanie miejscowe), zalecana diagnostyka molekularna w tym typie nowotworu (głównie proste lub zaawansowane badanie szpitalne) jest wykonywana u nie więcej niż połowy pacjentek.

Tabela 1. Badania molekularne u chorych z rakiem piersi

	2021	2022	2023
Podstawowe (5.53.01.0005001)	399	781	1 213
Złożone (5.53.01.0005002)	475	466	525
Zaawansowane (5.53.01.0005003)	344	535	1 991
Razem świadczenia szpitalne 001-003	1 218	1 782	3 729
Badania z materiału archiwalnego	792	1 243	2 213
Odsetek badań z materiału archiwalnego	65%	70%	59%
Badania ŚOK/AOS (5.10.00.0000041)	1 611	1 802	2 734
Suma	2 829	3 584	6 463

Wykres 1. Rodzaje badań molekularnych w diagnostyce raka piersi

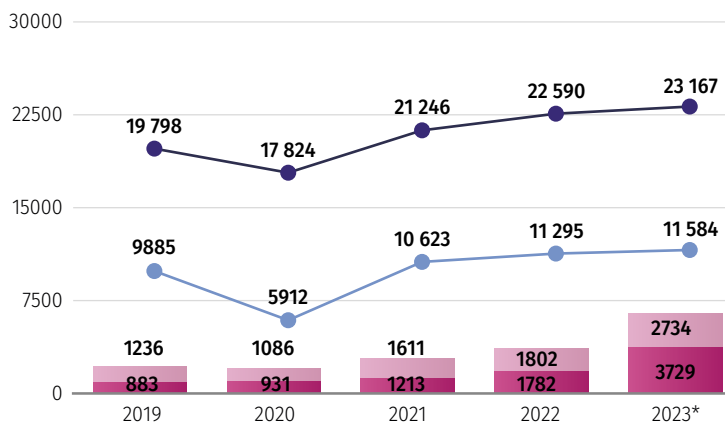
- złożone
- podstawowe
- zaawansowane
- ŚOK/AOS



Wykres 2. Liczba wykonywanych badań w porównaniu z liczbą zachorowań na raka piersi

* – zachorowalność 2022 i 2023 szacowana na podstawie KRN i liczby konsyliów

- liczba badań w szpitalach (3 rodzaje)
- liczba badań ŚOK/AOS
- zachorowalność (KRN)
- 50% pacjentek z zaawansowaniem miejscowym



Wykres 3. Zróżnicowanie poszczególnych typów badań molekularnych w raku piersi w poszczególnych województwach (2023)

- zaawansowane
- złożone
- podstawowe

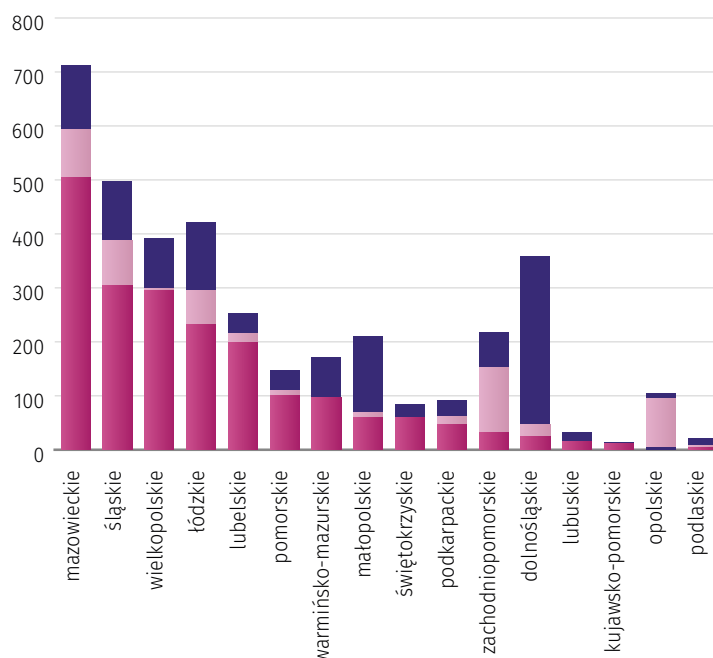
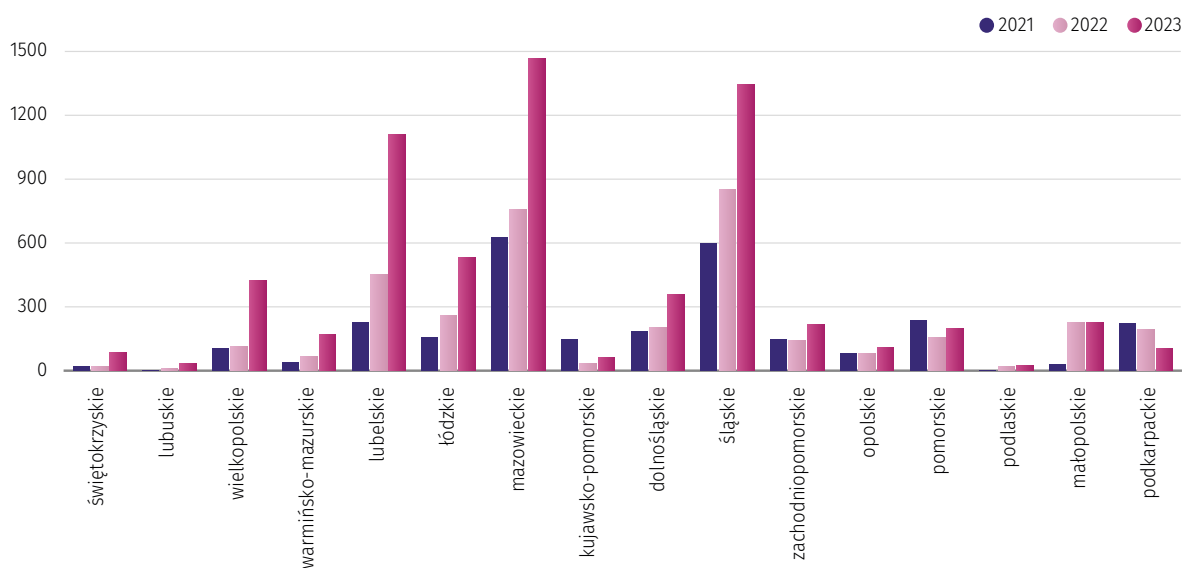


Tabela 2. Liczba badań w stosunku do liczby nowych zachorowań na raka piersi (C50) w poszczególnych województwach

2023	Liczba badań				Liczba zachorowań	Odsetek pacjentów z badaniem
	Podstawowe	Złożone	Zaawansowane	Suma		
łódzkie	125	64	232	421	1 547	27,21%
Lubelskie	38	17	198	253	1 043	24,26%
Warmińsko-mazurskie	74	1	96	171	705	24,26%
Mazowieckie	120	88	505	713	3 015	23,65%
Zachodniopomorskie	66	120	32	218	980	22,24%
Śląskie	109	83	305	497	2 354	21,11%
Dolnośląskie	311	22	25	358	1 818	19,69%
Opolskie	10	90	5	105	546	19,23%
Wielkopolskie	94	4	295	393	2 149	18,29%
POLSKA	1 213	525	1 991	3 729	21 246	17,55%
Świętokrzyskie	24	0	60	84	652	12,88%
Małopolskie	142	9	60	211	1 742	12,11%
Pomorskie	38	9	101	148	1 312	11,28%
Podkarpackie	29	16	46	91	1 020	8,92%
Lubuskie	18	0	15	33	458	7,21%
Podlaskie	13	2	5	20	634	3,15%
Kujawsko-pomorskie	2	0	11	13	1 271	1,02%

**Wykres 4.** Liczba badań molekularnych (3 świadczenia szpitalne) we wskazaniu raka piersi w poszczególnych województwach 2021-2023

Podobnie jak we wszystkich nowotworach, również w diagnostyce raka piersi dają się zauważyć istotne różnice dostępności badań w poszczególnych województwach, a także odmienności w praktyce klinicznej szpitali, które przekładają się na zróżnicowanie typów zlecanych świadczeń. W niektórych województwach proporcje badań zaawansowanych i podstawowych są odwrócone – wykonuje się mniej testów zaawansowanych (NGS). W kilku województwach – zwłaszcza opolskim i zachodniopomorskim – liczba testów złożonych jest radykalnie większa niż pozostałych, co odbiega od średniej dla całego kraju. Natomiast województwo dolnośląskie i małopolskie bardzo mocno odróżniają się pod względem odsetka badań podstawowych.

Liczba wykonywanych badań w przeliczeniu na liczbę nowych zachorowań na raka piersi w poszczególnych województwach również jest mocno zróżnicowana. Świadczy to o nierównym dostępie do diagnostyki, a także prawdopodobnie o wybieraniu przez pacjentów miejsca leczenia poza województwem, w którym mieszkają.

W 2023 roku w całej Polsce zaawansowane badania molekularne we wskazaniu raka piersi rozliczyło w ramach świadczeń szpitalnych 66 placówek medycznych, takich badań wykonano w sumie 1991. Spośród nich tylko pięć rozliczyło więcej niż 100 takich testów. Grupa 25 czołowych placówek wykonała w sumie 1714 zaawansowanych badań molekularnych w raku piersi (czyli 86 proc. dla całej Polski). Świadczy to o znaczącej koncentracji diagnostyki.

3.2. Rak prostaty

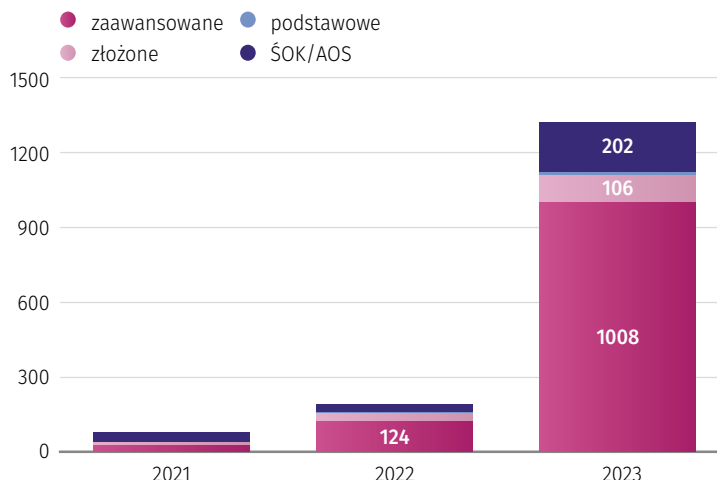
Rak gruczołu krokowego należy do najczęściej występujących nowotworów, według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2021 roku odnotowano 17832 nowe zachorowania. Jednak w ostatnich dwóch

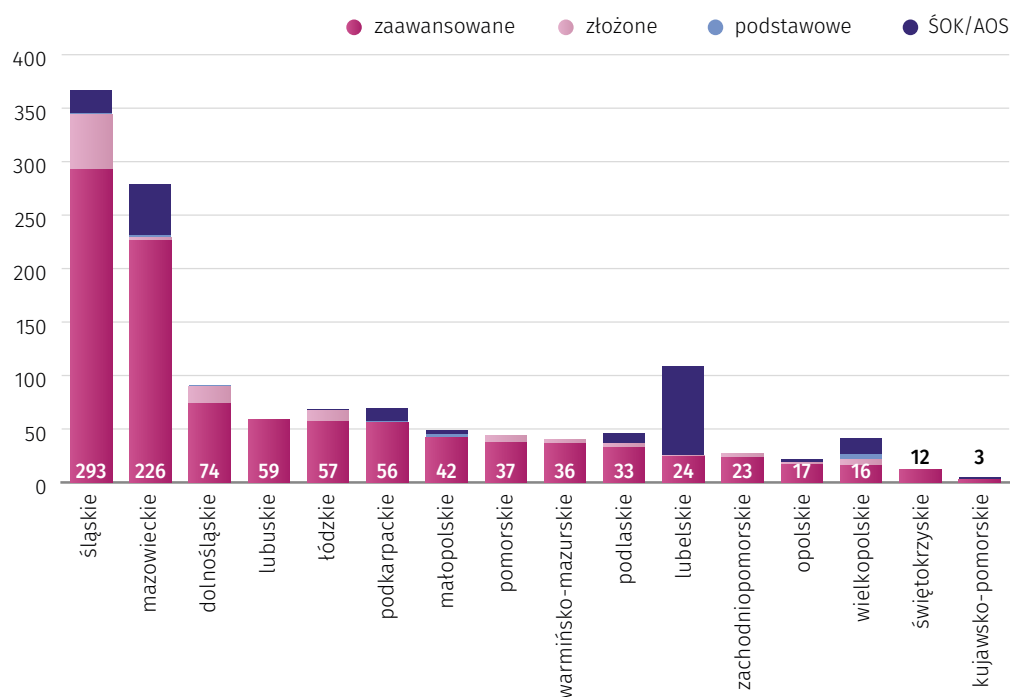
latach bardzo dynamicznie wzrosła liczba konsyliów organizowanych w tym wskazaniu. W 2023 roku było ich najwięcej wśród wszystkich typów choroby nowotworowej – 25580 (w 2021 roku konsyliów dla pacjentów z rakiem prostaty odbyło się 17321, a w 2022 roku – 21806). W tym samym okresie mocno zwiększyła się również liczba pacjentów poddanych leczeniu chirurgicznemu (w 2023 roku wykonano w Polsce ponad 12 tys. prostatektomii, podczas gdy w 2021 roku było ich 7,7 tysiąca, a w 2022 roku – 9,9 tys.). Te dwa trendy każą przypuszczać, że kiedy KRN opublikuje liczby zachorowań na raka prostaty za rok 2023, może się okazać, że nowych chorych było znacznie powyżej 20 tysięcy.

Powiązanie występowania raka prostaty z mutacją genów BRCA1/2 zostało stwierdzone stosunkowo niedawno, a terapie celowane, które można stosować w tym wskazaniu, zostały udostępnione polskim pacjentom dopiero po 2021, a zrefundowane w 2023. Nie dziwi zatem, że liczba wykonywanych badań molekularnych u pacjentów z rakiem prostaty była dotychczas znikoma.

Do 2022 roku szpitale bardzo rzadko wykonywały diagnostykę molekularną u pacjentów z rakiem prostaty. W latach 2017-2022 takich badań w Polsce wykonano w sumie mniej niż 500 razy. W roku 2023 odnotowaliśmy pod tym względem istotny przełom – rok do roku nastąpił wzrost aż 7-krotny. 59 szpitali rozliczyło 1008 badań zaawansowanych, a ponadto 106 złożonych i 13 podstawowych. Niemal wszystkie testy (w sumie 1052) były wykonane z materiału archiwalnego, co potwierdza prawidłowość zastosowanej ścieżki diagnostycznej, albowiem w raku gruczołu krokowego materiałem z wyboru do badań w kierunku identyfikacji mutacji w genach BRCA powinna być tkanka – czyli materiał archiwalny.

Wykres 5. Liczba badań molekularnych wykonanych we wskazaniu raka prostaty (C61)





Wykres 6. Badania molekularne we wskazaniu raka prostaty w podziale na typy świadczeń (2023 rok)

Tabela 3. Liczba badań w stosunku do liczby nowych zachorowań na raka prostaty (C61)

	Liczba badań w 2023				Liczba zachorowań w 2023 (2021+ 16%)	Badania na nowego pacjenta
	Podstawowe	Złożone	Zaawansowane	Suma		
Śląskie	1	51	293	345	2598	13,3%
Lubuskie	0	0	59	59	531	11,1%
Mazowieckie	2	3	226	231	2313	10,0%
Warmińsko-mazurskie	0	4	36	40	603	6,6%
Dolnośląskie	1	16	74	91	1479	6,2%
Podkarpackie	1	0	56	57	1022	5,6%
POLSKA	13	106	1008	1127	20684	5,4%
Łódzkie	0	10	57	67	1238	5,4%
Podlaskie	0	3	33	36	756	4,8%
Opolskie	0	2	17	19	550	3,5%
Zachodniopomorskie	0	4	23	27	803	3,4%
Małopolskie	3	0	42	45	1532	2,9%
Pomorskie	0	7	37	44	1890	2,3%
Lubelskie	0	1	24	25	1343	1,9%
Wielkopolskie	5	5	16	26	1943	1,3%
Świętokrzyskie	0	0	12	12	930	1,3%
Kujawsko-pomorskie	0	0	3	3	1153	0,3%

W 2023 roku przeprowadzono także 202 badania kompleksowe. Ten typ badań w dwóch województwach jest stosunkowo popularny (84 testy w lubelskim oraz 48 w mazowieckim). Z drugiej strony są cztery województwa, w których od 2017 do końca 2023 roku nigdy nie rozliczono takiego badania u chorych na raka prostaty – to lubuskie, pomorskie, warmińsko-mazurskie oraz zachodniopomorskie.

Biorąc pod uwagę zakres diagnostyki, w raku prostaty powinny być wykonywane przede wszystkim badania zaawansowane, więc ich odsetek (76 proc. całej diagnostyki i 89 proc. badań szpitalnych) należy uznać za poprawny.

Rozkład badań molekularnych we wskazaniu raka prostaty na poszczególne województwa jest bardzo nierównomierny. Do końca 2022 roku dwa oddziały wojewódzkie NFZ (kujawsko-pomorski oraz opolski) nie rozliczyły ani jednego testu. W roku 2023 liczba badań zaczęła

rosnąć od marca, podobnie jak liczba ośrodków je zlecających. Jednak biorąc pod uwagę nadal niewielki zakres badań oraz rosnącą zachorowalność na raka prostaty, liczba wykonanych badań stanowi zaledwie 5,5 proc. liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów w skali całej Polski. W trzech najlepszych pod tym względem województwach odsetek ten wyniósł co najmniej 10 proc. – 13,3 proc. na Śląsku, 11 proc. w lubuskim oraz 10 proc. na Mazowszu. Z kolei najgorsze województwa pod tym względem odnotowały nie więcej niż 2 proc. – to kujawsko-pomorskie, świętokrzyskie, wielkopolskie i lubelskie.

Szpitala wykonujące najwięcej badań molekularnych u pacjentów z rakiem prostaty – to przede wszystkim warszawski i gliwicki oddział Narodowego Instytutu Onkologii. Na liście czolowych placówek można też odnaleźć kolejne duże centra onkologii (kolejno: Katowice, Zielona Góra i Wrocław), a także prywatne ośrodki specjalizujące się w nowotworach urologicznych (Wieliszew, Otwock, Chorzów).

Tabela 4. Liczba badań zaawansowanych we wskazaniu raka prostaty w 2023 roku, miesiącami i kwartałami

Prostata C61 w 2023 – zaawansowane 003	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Suma
Dolnośląskie			3	3	13	5	8	9	10	9	7	7	74
Kujawsko-pomorskie				1				1			1		3
Lubelskie			2			2	3	3	3	4	5	2	24
Lubuskie	4	1	9	3	2	8	9	2	2	7	6	6	59
Łódzkie	5		7	4	5	4	5	8	3	7	3	6	57
Małopolskie			6	8	10	5	1	5	2	4	1		42
Mazowieckie	4		8	10	17	16	10	54	36	29	31	11	226
Opolskie			3	3		1		4	5			1	17
Podkarpackie			10	10	6	2	5	2	4	5	10	2	56
Podlaskie	2	2	8	3	3	2	1	3		3	4	2	33
Pomorskie	4	1	1	1	1	4	5	2	8	2	6	2	37
Śląskie	12	10	43	33	28	20	28	21	15	23	21	39	293
Świętokrzyskie		1	4		2		1	1	3				12
Warmińsko-mazurskie			3	3	6	5	3		1	5	5	5	36
Wielkopolskie	1		4	3	3		1	1		1	1	1	16
Zachodniopomorskie			1	1	2	6	2		2	4	5		23
SUMA	32	15	112	86	98	80	82	116	94	103	106	84	1008
	1. kwartał: 159			2. kwartał: 264			3. kwartał: 292			4. kwartał: 293			

3.3. Rak jajnika

Rak jajnika należy do tych typów nowotworów, w których wiedza o zależności zachorowania od mutacji genów BRCA1/2 jest ugruntowana od lat, a jednocześnie istnieją skuteczne terapie celowane objęte refundacją w ramach programu lekowego. Z tego powodu wskazanie raka jajnika (C56) oraz zbliżone do nich C57 (nieokreślone narządy żeńskie) i C48 (rak otrzewnej) od kilku lat należą do najczęstszych wskazań, przy których pacjentom wykonywane są badania molekularne.

W 2023 roku wykonano łącznie 2437 badań molekularnych w tych trzech wskazaniach choroby nowotworowej. Główną część – 1854 testy – stanowiły

badania zaawansowane we wskazaniu C56 (rak jajnika). Oznaczało to wzrost o 7 proc. w stosunku do 2022 roku oraz o 22 proc. w stosunku do roku 2021. Razem z pozostałymi wskazaniami (C57, C48) badań zaawansowanych wykonano 1946, co stanowiło 89 proc. sumy świadczeń z trzech grup badań szpitalnych.

Zestawienie badań molekularnych z liczbą zachorowań na raka jajnika wskazuje, że w tym typie nowotworu wykonuje się ich relatywnie najwięcej. Stosunek liczby rozliczonych badań do liczby zachorowań wynosił dla całej Polski 55 proc., w niektórych województwach przekroczył 70 proc. (świętokrzyskie, podkarpackie i dolnośląskie), a w najlepszym – mazowieckim – osiągnął ponad 86 proc. Z drugiej strony w Wielkopolsce było to

Tabela 5. Badania molekularne u chorych z rakiem jajnika i pokrewnymi (C56, C57, C48)

		2020	2021	2022	2023
Podstawowe (5.53.01.0005001)	C56	33	40	32	37
	C57				1
	C48	19	26	26	31
Złożone (5.53.01.0005002)	C56	38	42	91	152
	C57	3	2	1	5
	C48	9	3	9	16
Zaawansowane (5.53.01.0005003)	C56	1 116	1 525	1 735	1 854
	C57	19	24	29	45
	C48	1	11	20	47
Razem świadczenia szpitalne 001-003		1 238	1 673	1 943	2 188
Badania z materiału archiwalnego		550	843	968	1 074
Odsetek badań z materiału archiwalnego		44%	50%	50%	49%
Badania ŚOK/AOS (5.10.00.0000041)	C56, C57, C48	217	239	331	249
Suma		1 455	1 912	2 274	2 437

Wykres 7. Rozwój diagnostyki molekularnej we wskazaniu raka jajnika (C56)

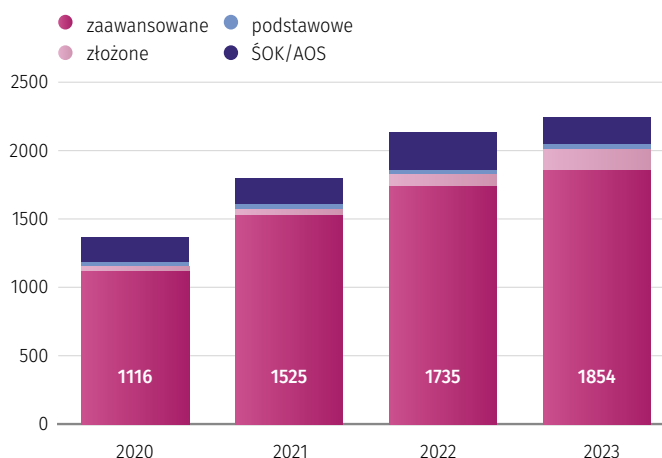
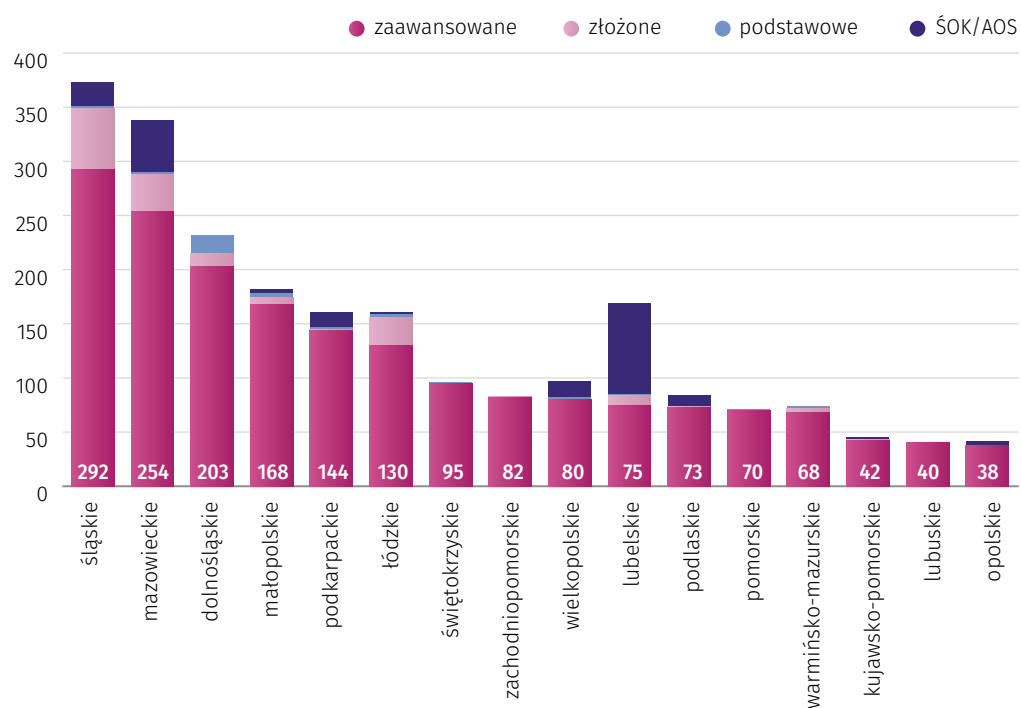
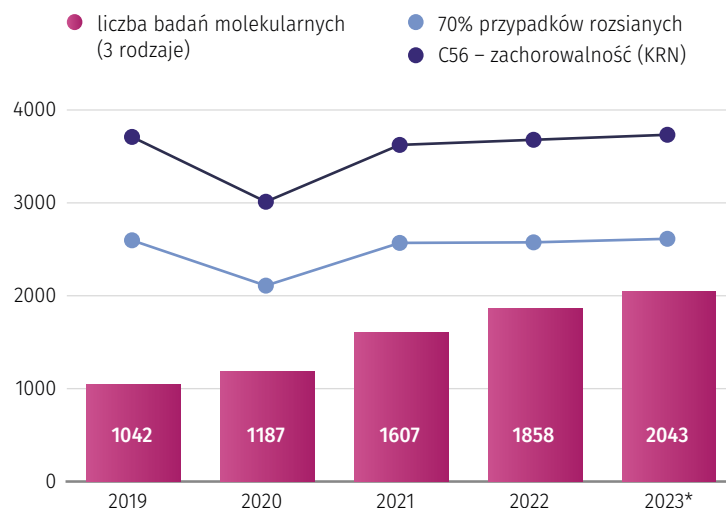


Tabela 6. Rozwój diagnostyki genetycznej w raku jajnika w stosunku do liczby zachorowań

Rak jajnika C56	Zachorowania 2021	Zgony 2021	Zgony/ zachorowania 2021	Badania molekularne 2023	Szacowana liczba zachorowań 2023 (2021+3%)	Badania vs zachorowania 2023
Mazowieckie	325	335	103,1%	290	335	86,6%
Świętokrzyskie	118	104	88,1%	96	122	79,0%
Podkarpackie	192	124	64,6%	147	198	74,3%
Dolnośląskie	313	217	69,3%	232	322	72,0%
Zachodniopomorskie	131	105	80,2%	83	135	61,5%
Śląskie	559	384	68,7%	351	576	61,0%
Podlaskie	121	73	60,3%	74	125	59,4%
Małopolskie	298	225	75,5%	178	307	58,0%
POLSKA	3624	2639	72,8%	2043	3733	54,7%
łódzkie	296	189	63,9%	159	305	52,2%
Warmińsko-mazurskie	145	70	48,3%	74	149	49,5%
Lubelskie	189	160	84,7%	85	195	43,7%
Lubuskie	92	66	71,7%	40	95	42,2%
Opolskie	94	58	61,7%	38	97	39,2%
Pomorskie	182	144	79,1%	71	187	37,9%
Wielkopolskie	324	246	75,9%	82	334	24,6%
Kujawsko-pomorskie	245	139	56,7%	43	252	17,0%



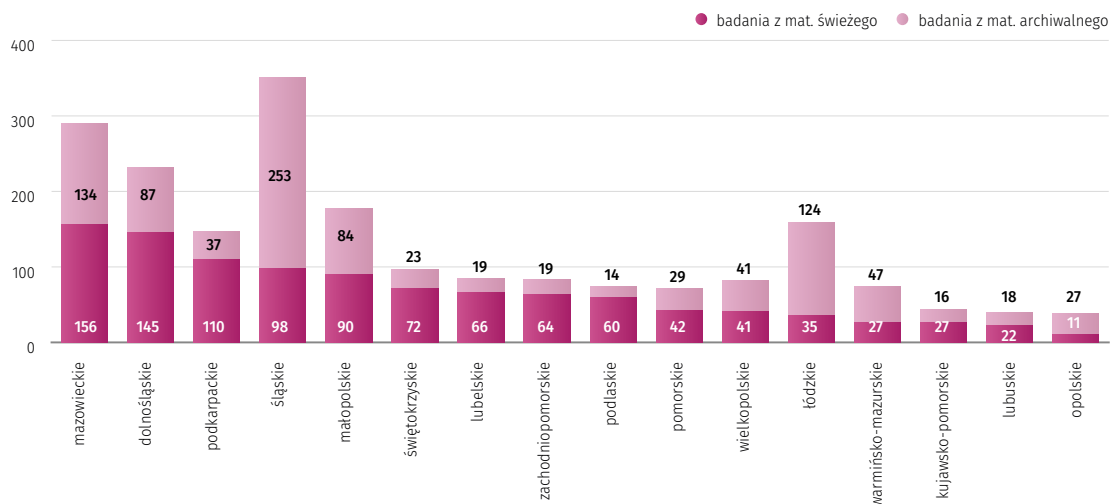
Wykres 8. Badania molekularne w raku jajnika w podziale na typy świadczeń (2023)



Wykres 9. Dostępność diagnostyki molekularnej dla chorych na raka jajnika (C56) (zachorowalność 2022-2023 – szacowany wzrost o 3% wg liczby konsyliów)

Tabela 7. Udział badań z materiału archiwalnego w diagnostyce raka jajnika (C56) w 2023 roku

	Badania molekularne 2023	Z materiału archiwalnego	Odsetek badań z mat. archiwalnego
Łódzkie	159	124	78%
Śląskie	351	253	72%
Opolskie	38	27	71%
Warmińsko-mazurskie	74	47	64%
Wielkopolskie	82	41	50%
Małopolskie	178	88	49%
POLSKA	2043	977	48%
Mazowieckie	290	134	46%
Lubuskie	40	18	45%
Pomorskie	71	29	41%
Dolnośląskie	232	87	38%
Kujawsko-pomorskie	43	16	37%
Podkarpackie	147	37	25%
Świętokrzyskie	96	24	25%
Zachodniopomorskie	83	19	23%
Lubelskie	85	19	22%
Podlaskie	74	14	19%



Wykres 10. Udział badań z materiału świeżego i archiwalnego w raku jajnika w poszczególnych województwach (2023)

25 proc., a w województwie kujawsko-pomorskim jeszcze mniej – tylko 17 proc. Zróżnicowanie regionalne dostępności diagnostyki molekularnej dla pacjentek z rakiem jajnika jest zatem równie istotne, jak w innych typach nowotworów, mimo stosunkowo wysokiego poziomu.

Mniejsze różnice rysują się w udziale badań zaawansowanych w całym koszyku wykonywanych świadczeń, tym niemniej również pod tym względem są widoczne. W kilku województwach, zwłaszcza lubelskim i mazowieckim, wykonuje się zaskakująco dużo badań kompleksowych, których szpitale z 6 innych województw w ogóle nie rozliczają. Natomiast województwo dolnośląskie jako jedyne wykazuje znaczącą liczbę badań podstawowych.

Zgodnie z rekomendacjami towarzystw naukowych diagnostykę molekularną należy wykonać u wszystkich nowo zdiagnozowanych pacjentek z rakiem jajnika. Około 70 proc. choroby jest diagnozowane w stanie uogólnionym, kiedy liczy się szybkość rozpoczęcia leczenia. Tymczasem zestawienie liczby wykonywanych badań z zachorowalnością wskazuje, że nie więcej niż połowa pacjentek może liczyć na takie badania.

Pozytywne jest, że blisko 50 proc. badań wykonuje się z materiału świeżego. Może to wskazywać – przy optymistycznych założeniach – że te pacjentki już przy zabiegu operacyjnym od razu mają zlecaną diagnostykę molekularną. Może jednak wskazywać na zagrożenie, że część pacjentek ma robione badanie z krwi – a to nie jest postępowanie optymalne. Dane NFZ wskazują, że w latach 2021 – 2023 połowę badań we wskazaniach C56, C57 oraz C48 szpitale wykonały z materiału

archiwalnego. W samym wskazaniu raka jajnika C56 w 2023 roku było to 48 proc. badań.

Pomiędzy poszczególnymi województwami dały się zaobserwować znaczące, nawet czterokrotne różnice pod tym względem – od 78 proc. w województwie łódzkim i 72 proc. na Śląsku do 22 proc. w województwie lubelskim i tylko 19 proc. na Podlasiu. W niektórych ośrodkach zaznaczył się bardzo niepokojący spadek liczby wykonywanych badań z roku na rok.

Zaawansowane badania molekularne chorych na raka jajnika w 2023 roku wykonywało 95 ośrodków w Polsce, w tym dwa wykonały więcej niż 100 testów. W sumie 16 szpitali w Polsce wykonało w latach 2021-2023 co najmniej 100 zaawansowanych badań molekularnych u chorych na raka jajnika.

3.4. Rak trzustki

Rak trzustki (C25) należy do dziesiątki najczęściej występujących typów nowotworu. W 2021 roku według Krajowego Rejestru Nowotworów wykryto w sumie 3787 nowych zachorowań, w tym 1864 u mężczyzn (10. pozycja według liczby zachorowań) oraz 1923 u kobiet (12. pozycja). W okresie 2021-2023 liczba konsyliów związanych z leczeniem raka chorych na raka trzustki wzrosła o 15 proc., co pozwala szacować, że w 2023 roku nowych zachorowań było ponad 4300.

Do 2021 roku badania molekularne dotyczące raka trzustki były rozliczane incydentalnie, na poziomie kilkunastu w skali całej Polski. Dopiero w 2022 roku ich liczba zaczęła rosnąć, co miało związek z rozwojem wiedzy na temat wpływu mutacji genów BRCA1/2 na zachorowanie oraz pojawieniem się nowych opcji terapeutycznych. Wskazanie C25 oraz pokrewne (takie jak C25.1, C25.2, C25.4, C25.8, C25.9, K86.8, D13.6, D13.7,

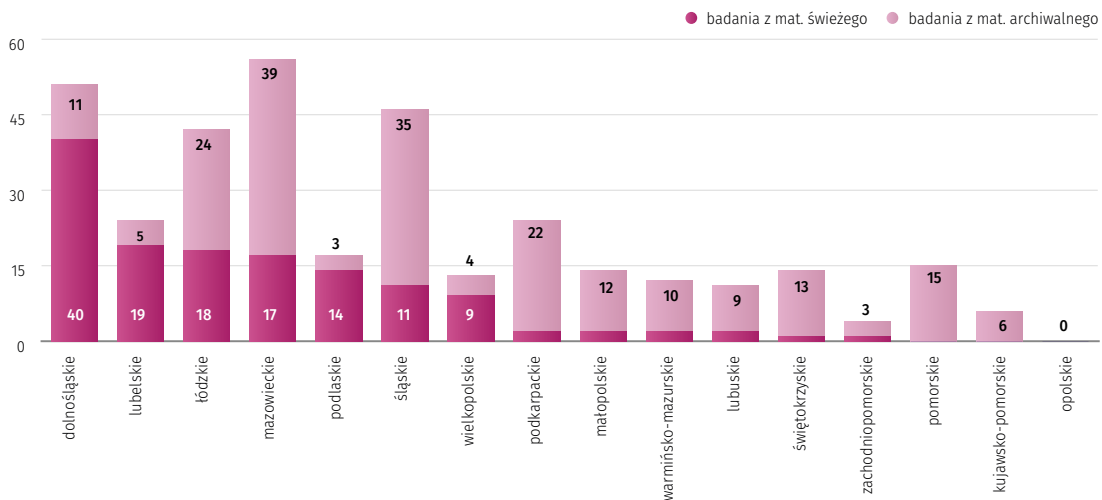
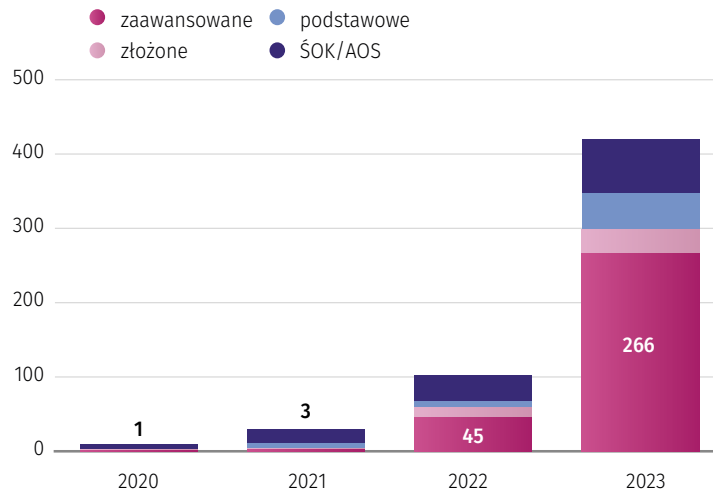
E16.8, K86.1) w 2023 roku było wymienione w przypadku rozliczenia 347 badań molekularnych z zakresu trzech badań szpitalnych oraz dodatkowo 73 badań kompleksowych. W sumie wykonano zatem 419 badań, co oznacza około 10 proc. szacunkowej liczby nowych zachorowań.

W tym typie nowotworu powinno się wykonywać badania NGS z krwi, ponieważ poszukiwane są mutacje germinalne w obydwu genach – BRCA1 i BRCA2, dlatego najbardziej optymalnym świadczeniem jest badanie zaawansowane z materiału świeżego. W 2023 roku badania zaawansowane stanowiły połowę wszystkich rozliczonych świadczeń, a jednocześnie 77 proc. trzech rodzajów badań szpitalnych. Większość badań (211 spośród 347, czyli 61 proc.) z zakresu trzech świadczeń

szpitalnych szpitale wykonały jednak z materiału archiwalnego. Podobnie jak w raku piersi, wskazuje to na problem związany z rozliczeniem badań materiału świeżego, do którego wymagana jest hospitalizacja pacjentów.

Liczba badań zaawansowanych w poszczególnych województwach wahała się w 2023 roku od 0 (opolskie) do 35 (łódzkie i śląskie) oraz maksymalnie 43 (mazowieckie). Największe ośrodki kliniczne wykonały od 11 do 21 badań zaawansowanych w 2023 roku. Przynajmniej jedno badanie zaawansowane w 2023 roku wykonało 48 ośrodków. Diagnostyka molekularna w leczeniu raka trzustki nadal znajduje się zatem w początkowej fazie rozwoju.

Wykres 11. Liczba badań w diagnostyce raka trzustki



Wykres 12. Udział badań z materiału świeżego i archiwalnego w diagnostyce raka trzustki w poszczególnych województwach (2023)

Rozdział 4.

Finansowanie diagnostyki molekularnej

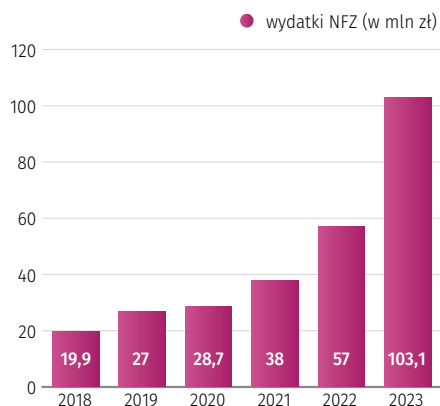
Wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia na diagnostykę molekularną w onkologii systematycznie rosną od momentu wprowadzenia tych świadczeń do refundacji w 2017 roku, a wzrost ten radykalnie przyspieszył w 2023 roku. Wydano wówczas ponad 158 mln zł – na trzy rodzaje świadczeń szpitalnych oraz badania kompleksowe w opiece ambulatoryjnej. Stanowią zatem nie więcej niż 1 proc. wszystkich wydatków publicznych na onkologię w Polsce.

W wydatkach NFZ na poszczególne rodzaje diagnostyki molekularnej w 2023 roku zaznaczyła się korzystna zmiana, polegająca na zwiększeniu finansowania badań zaawansowanych. Koszty tych świadczeń w 2023 roku stanowiły 59 proc. wydatków na badania szpitalne, w zestawieniu z 47 proc. w 2020 roku czy 51 proc. w 2022 roku. Wydatki na badania zaawansowane stanowiły jednocześnie 38 proc. wszystkich wydatków NFZ na diagnostykę molekularną w 2023 roku, podczas gdy w latach 2020-2022 było to około 31 proc. (nie uwzględniając wydatków na program opieki nad rodzinami wysokiego ryzyka zachorowania na chorobę nowotworową).

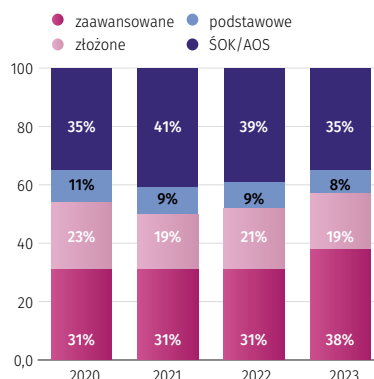
Wzrost wydatków związany jest ze wzrostem liczby wykonywanych badań, jak również ze znacznym podwyższeniem wartości punktu rozliczeniowego w refundacji. Średnia kwota refundacji badania zaawansowanego (świadczenie szpitalne 5.53.01.0005003) w 2023

roku wynosiła 3717 zł, podczas gdy w 2021 było to 2489 zł. Przez dwa lata nastąpił zatem wzrost o ponad 49 proc. W tym okresie znacząco wzrosły również wynagrodzenia pracowników, koszty eksploatacyjne i koszty odczynników. Podobny wzrost – o połowę – dotyczył finansowania badania złożonego (w 2023 roku średnia kwota 1985 zł). Refundacja badania podstawowego wzrosła jeszcze bardziej, o 52 proc., do poziomu 1005 zł w 2023 roku.

Dane rozliczeniowe Narodowego Funduszu Zdrowia wskazują na znaczące zróżnicowanie wydatków na badania molekularne przez oddziały wojewódzkie funduszu. Wydatki NFZ w poszczególnych województwach, w przeliczeniu na liczbę mieszkańców oraz liczbę zachorowań na nowotwory, wykazują kilkukrotne różnice pomiędzy województwami z najlepszym i najgorszym upowszechnieniem diagnostyki. Relatywnie najwięcej środków przeznacza się



Wykres 1. Koszt refundacji badań genetycznych w leczeniu nowotworów przez Narodowy Fundusz Zdrowia (3 rodzaje badań szpitalnych)



Wykres 2. Koszt badań zaawansowanych (kod 5.53.01.0005003) jako odsetek wszystkich wydatków NFZ na diagnostykę molekularną

Tabela 1. Wydatki NFZ na poszczególne rodzaje badań molekularnych (zł)

	2020	2021	2022	2023
Podstawowe (5.53.01.0005001)	4 965 279	5 939 940	8 213 462	12 107 868
Złożone (5.53.01.0005002)	10 170 743	12 154 625	19 633 138	30 495 936
Zaawansowane (5.53.01.0005003)	13 564 746	19 895 717	29 225 166	60 524 525
Razem świadczenia szpitalne 001-003	28 700 768	37 990 282	57 071 766	103 128 329
ŚOK/AOS (5.10.00.0000041)	15 637 723	26 148 557	37 142 738	55 452 798
Suma	44 338 491	64 138 839	94 214 504	158 581 127

Tabela 2. Średnia kwota refundacji świadczeń diagnostyki molekularnej (3 rodzaje badań szpitalnych)

	2021	2022	2023
Badanie podstawowe (5.53.01.0005001)	662 zł	840 zł	1005 zł
Badanie złożone (5.53.01.0005002)	1325 zł	1681 zł	1985 zł
Badanie zaawansowane (5.53.01.0005003)	2489 zł	3123 zł	3717 zł

Tabela 3. Różnice w finansowaniu diagnostyki molekularnej w poszczególnych województwach w 2023 roku

	Wydatki na diagnostykę molekularną (zł)	Liczba mieszkańców	Liczba zachorowań	Wydatki na 1 mieszkańca (zł)	Wydatki na 1 nowego pacjenta (zł)
Zachodniopomorskie	17 060 160	1 631 800	8 198	10,5	2081
Śląskie	24 213 347	4 320 100	24 267	5,6	998
Mazowieckie	23 593 474	5 510 500	24 338	4,3	969
Świętokrzyskie	7 095 529	1 168 500	7 404	6,1	958
POLSKA	158 581 128	37 636 400	199 007	4,2	797
Lubelskie	8 356 237	2 011 000	10 554	4,2	792
Warmińsko-mazurskie	5 704 348	1 357 900	7 284	4,2	783
Łódzkie	9 658 653	2 362 500	13 484	4,1	716
Wielkopolskie	13 582 096	3 488 000	19 258	3,9	705
Podkarpackie	6 920 088	2 071 700	10 042	3,3	689
Kujawsko-pomorskie	8 362 118	1 996 000	12 236	4,2	683
Dolnośląskie	9 913 854	2 879 300	16 030	3,4	618
Małopolskie	9 935 850	3 429 600	16 397	2,9	606
Pomorskie	7 760 119	2 359 600	13 415	3,3	578
Lubuskie	1 975 745	975 000	4 468	2,0	442
Podlaskie	2 648 428	1 138 200	6 221	2,3	426
Opolskie	1 801 081	936 700	5 411	1,9	333

w województwie zachodniopomorskim – w 2023 roku Zachodniopomorski Oddział Wojewódzki NFZ wydał 17 mln zł na diagnostykę molekularną, czyli 10,5 zł na jednego mieszkańca oraz 2081 zł w przeliczeniu na jednego nowo zdiagnozowanego pacjenta. Kolejne województwa, w których przeznaczają się więcej pieniędzy niż średnia krajowa – to Śląsk, Mazowsze i województwo świętokrzyskie.

Średnie wydatki w 2023 roku na diagnostykę molekularną w przeliczeniu na jednego mieszkańca wyniosły 4,2 zł. Wystąpiła aż pięciokrotna różnica różnica pomiędzy województwem zachodniopomorskim (10,5 zł na mieszkańca) a takimi województwami jak opolskie (1,9 zł na mieszkańca), lubuskie (2 zł na mieszkańca) czy podlaskie (2,3 zł na mieszkańca).

Natomiast w przeliczeniu na jednego nowo zdiagnozowanego pacjenta z nowotworem w 2023 roku wydaliśmy w Polsce 797 zł. W tym zakresie również wystąpiły znaczne dysproporcje pomiędzy regionami. Poza rekordowo wysokimi wydatkami w woj. zachodniopomorskim (2081 zł) w wielu województwach wydano wielokrotnie mniej. Najniższe wydatki w przeliczeniu na pacjenta były na Opolszczyźnie (333 zł), Podlasiu (426 zł) i w Lubuskiem (442 zł). Trzykrotnie niższe wydatki były jednak również na Pomorzu, w Małopolsce i na Dolnym Śląsku.

4.1. Program opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe

Od 2003 roku w Polsce prowadzony jest program opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe. Do roku 2020 był częścią Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych i był finansowany z budżetu Ministerstwa Zdrowia. W 2020 roku został uznany za integralną część Narodowej Strategii Onkologicznej. Od 1 września 2022 roku jest finansowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Program ma na celu identyfikację osób należących do rodzin wysokiego ryzyka choroby nowotworowej oraz objęcie ich opieką, w celu możliwie szybkiego rozpoznawania zachorowań. Prowadzona jest również aktywna prewencja zachorowań. Program składa się z 3 modułów, dotyczących różnych typów nowotworów.

Do prowadzonych działań profilaktycznych zaliczana jest diagnostyka molekularna. Nie dotyczy ona osób ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową.

Moduł 1 w tym programie dotyczy wczesnego wykrywania nowotworów złośliwych piersi i jajnika. Celem jest identyfikacja kobiet, u których prawdopodobieństwo zachorowania na raka piersi lub raka jajnika wynosi ponad 30 proc. Jest to wykonywane na podstawie ankiet (osób zdrowych) oraz wywiadów rodzinnych osób chorych. Osoby, u których stwierdzone zostaje zagrożenie chorobą, poddaje się badaniom nosicielstwa mutacji genu BRCA1 i BRCA2, a następnie m.in. obejmuje programem corocznych badań diagnostycznych. Do 2015 roku wykonywano badania metodą wykrywania 5 najczęstszych mutacji (c.5266dupC; c.181T>G; c.4035delA; c.66_67delAG; c.3700_3704 del GTAAA). Od 2018 roku prowadzone są również badania nosicielstwa mutacji CHEK2 i PALB2.

Od 1 września 2022 roku NFZ finansuje wykonywanie dwóch świadczeń:

- 5.10.00.0000172 – badanie mutacji w genie BRCA1
- 5.10.00.0000174 – badanie mutacji w genach BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2 metodą NGS

W 2023 roku NFZ refundował 13743 badania 5 mutacji genu BRCA1 oraz 4268 badań mutacji genów BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2 metodą NGS.

4.2. Zasady refundacji diagnostyki molekularnej w Polsce

Badania genetyczne są finansowane przez NFZ według trzech ścieżek: w ramach leczenia szpitalnego (3 rodzaje świadczeń), jako świadczenia odrębnie kontraktowane przez szpitale lub AOS (tzw. kompleksowe, czyli ŚOK/AOS) oraz w ramach programu opieki nad rodzinami wysokiego ryzyka choroby nowotworowej. Otwarta formuła daje możliwość wprowadzenia do finansowania nowych technik molekularnych bez zmiany samej konstrukcji podstawowych świadczeń. Podstawą jest rozliczenie świadczeń w zależności od zastosowanej technologii diagnostycznej.

Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalnego umożliwia rozliczenie badań genetycznych w chorobach nowotworowych w czternastu zakresach. Świadczenia diagnostyczne

Tabela 4. Badania molekularne w ramach programu opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika

Świadczenie – produkt rozliczeniowy NFZ	Kod	2022 (od 1 września)	2023
Badanie mutacji w genie BRCA1	5.10.00.0000172	2 391	13 743
Badania mutacji w genach BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2 metodą NGS	5.10.00.0000174	377	4 268

Źródło: Ministerstwo Zdrowia

Tabela 5. Załącznik Nr 7 do zarządzenia Nr 1/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 stycznia 2022 r. Wykaz badań genetycznych w chorobach nowotworowych (ICD-10: C15 – C20, C25, C34, C38, C40, C41, C43, C47, C48, C49, C50, C54, C56, C57, C61, C64, C67, C69, C70, C71, C72, C73, C74, C78.6, C82, C83, C85, C88, C90.0, C90.1, C90.2, C91.0, C91.1, C92.0, C92.1, C93.1, 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
		1.2. FISH ² /ISH ³ (fluorescencyjna hybrydyzacja <i>in situ</i>) do komórek nowotworowych z zastosowaniem jednej sondy DNA lub sondy z zestawem kontrolnym
		1.3. Prosty test – badanie molekularne
		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 <i>real-time</i> PCR (RQ-PCR).
2.	Złożone badanie genetyczne	2.1. Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu dwu lub kilku metod prążkowych
		2.2. Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu jednej metody prążkowej z równoległą analizą FISH ² z użyciem 1-2 zestawów sond lub z prostym badaniem molekularnym
		2.3. FISH ² /ISH ³ do komórek nowotworowych z zastosowaniem kilku sond (od 2 do 3 zestawów sond)
		2.4. FISH ² do komórek nowotworowych z zastosowaniem zestawu sond (od 1 do 2 sond) z równoległą analizą kariotypu lub z prostym badaniem molekularnym
		2.5. C-Ig-FISH ² (<i>Cytoplasmic Immunoglobulin FISH</i>) ocena statusu kilku genów w wyodrębnionej populacji plazmacytów (zestaw sond zgodnie z zaleceniami klinicznymi)
		2.6. Złożony test – badanie molekularne
		Analiza 6-40 amplikonów metodą sekwencjonowania Sangera lub NGS lub analiza kilkudziesięciu mutacji przy użyciu prostej reakcji PCR ¹ z wykorzystaniem 2-3 prostych zestawów diagnostycznych lub jednego złożonego zestawu diagnostycznego do oceny statusu co najmniej 2-3 genów lub badanie mutacji dynamicznych lub analiza duplikacji/delecji lub analiza metylacji
3.	Zaawansowane badanie genetyczne	3.1. Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu jednej metody prążkowej z równoległymi badaniami analizą FISH z użyciem >2 zestawów sond lub z badaniem molekularnym (2 proste lub 1 złożone badanie molekularne)
		3.2. FISH/ISH ^{2,3} do komórek nowotworowych z zastosowaniem zestawu co najmniej 4 zestawów sond lub z zastosowaniem co najmniej 3 ⁴ zestawów sond z równoległym badaniem molekularnym
		3.3. Test zaawansowany – badanie molekularne
		Profil ekspresji genów GEP (<i>Gene Expression Profiling</i>) – 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)

4) trzech zestawów diagnostycznych identyfikujących niezależne molekularne markery predykcyjne, o ile w równoległym badaniu nie stwierdzono klinicznie istotnych wariantów genetycznych.

mogą być rozliczane u chorych hospitalizowanych celem pobrania materiału diagnostycznego lub rozliczana jest diagnostyka materiału archiwalnego pobranego również u innych świadczeniodawców. W umowach na leczenie szpitalne finansowanie diagnostyki molekularnej jest zależne od zastosowanej technologii diagnostycznej. Obrazuje to załącznik nr 7 do Zarządzenia Prezesa NFZ nr 184/2019/DSOZ Prezesa NFZ (z późn. zm.). Każdemu świadczeniu z katalogu 1c odpowiada określona kategoria technologii diagnostycznych w zależności od złożoności użytych technik biologii molekularnej możliwych do zastosowania

zgodnie z rekomendacjami towarzystw naukowych oraz wytycznych ekspertów w dziedzinie genetyki onkologicznej i onkologii klinicznej. Świadczenia diagnostyczne zostały podzielone na trzy zakresy odpowiadające określonym technologiom: proste, złożone i zaawansowane. W załączniku nr 7 wskazane zostały również rozpoznania według kodów ICD-10, dla których można rozliczać powyższe świadczenia.

Podstawą rozliczenia są produkty rozliczeniowe w katalogu 1c (do sumowania) w umowie leczenie szpitalne, które pozwalają sfinansować wykonane

diagnostyczne badania genetyczne z materiału pobranego w trakcie hospitalizacji oraz z materiału archiwalnego. Wartość refundacji jest zależna od wartości punktowej i wartości punktu. Świadczenia umieszczone w katalogu 1c są świadczeniami do sumowania, a zatem powinny być dodane do grupy z katalogu 1a, która jest podstawą rozliczenia hospitalizacji chorych, u których podczas hospitalizacji pobrano świeży materiał do badania.

W przypadku rozliczania badań wykonanych z materiału archiwalnego należy je dodać do świadczenia z katalogu 1b „Badanie genetyczne z materiału archiwalnego”, czyli utrwalonego w formie bloczków parafinowych. Nie mogą być rozliczane badania wykonane z materiału świeżego, np. krew. Warunkiem rozliczenia badania z materiału archiwalnego jest m.in. wykazanie w dokumentacji medycznej konieczności wykonania świadczenia w oparciu o decyzję medyczną tj. zmianę planu dotychczasowego leczenia. Należy też podać pierwotną datę pobrania materiału, czyli datę zabiegu, podczas którego badany materiał został pobrany.

Niezależnie od sposobu rozliczenia konieczne jest wystawienie skierowania na badanie molekularne oraz pobranie świadomej zgody pacjenta na badanie ze wskazaniem rozpoznania ICD10 zgodnego z wykazem badań genetycznych w chorobach nowotworowych.

Świadczeniodawcy mogą także rozliczać badania genetyczne diagnostyczne w ramach zawartej umowy z NFZ w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. W katalogu zakresów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie są udostępnione dwa produkty: „kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych” oraz „kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nie-nowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych”. Finansowanie tych świadczeń odbywa się w ryczałcie w ramach sieci szpitali (PSZ – podstawowe szpitalne zabezpieczenie świadczeń opieki zdrowotnej). Szczegółowe warunki realizacji tych świadczeń są opisane w załączniku nr 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej cz. I lit. M lp. 913.

Rekomendacje dotyczące zmian systemowych

Konieczne są działania edukacyjne skierowane do lekarzy i pacjentów, które doprowadzą do większej świadomości znaczenia diagnostyki molekularnej w diagnostyce nowotworów.

Wojewódzkie oddziały NFZ, główne ośrodki onkologiczne oraz konsultanci wojewódzcy w dziedzinie onkologii klinicznej powinni podjąć działania mające na celu zlikwidowanie różnic w dostępie do diagnostyki molekularnej pomiędzy poszczególnymi województwami.

W raku jajnika istotne jest objęcie diagnostyką molekularną wszystkich pacjentek oraz umożliwienie kontynuowania diagnostyki również u pacjentek, u których nie wykryto mutacji w genach BRCA, w postaci badania HRD, które aktualnie nie jest zaliczone do koszyka świadczeń gwarantowanych.

Niezbędne jest odejście od zasady, że badanie molekularne z materiału świeżego musi być powiązane z hospitalizacją pacjenta, co jest ważne zwłaszcza u chorych z rakiem piersi i trzustki.

Potrzebne jest monitorowanie rodzaju zlecanych badań, tak aby placówki medyczne niepotrzebnie nie wykonywały badań podstawowych czy „kompleksowych” (ŚOK/AOS), co skróci ścieżkę diagnostyczną i podniesie efektywność wydatków NFZ.

Optymalna ścieżka diagnostyki molekularnej powinna być szczegółowo opisana w zaleceniach i standardach diagnostyczno-terapeutycznych dotyczących poszczególnych rodzajów choroby nowotworowej. Standardy powinny być podstawą dla mierników i wskaźników, obowiązujących wszystkie placówki zajmujące się opieką onkologiczną.

Zakres refundacji badań molekularnych powinien być systematycznie aktualizowany, wraz z rozwojem technologii diagnostycznych, wiedzy na temat etiologii nowotworów oraz dostępnością terapii celowanych.

Monitorowanie dostępności wykorzystania diagnostyki molekularnej w poszczególnych rodzajach choroby nowotworowej powinno należeć do zadań krajowego i wojewódzkich ośrodków monitorujących (KOM, WOM) w ramach Krajowej Sieci Onkologicznej.

Piśmiennictwo

1. Cieminski A, Lewandowski J, Emerich J. Rak jajowodu – obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie. Opis przypadku. *Curr. Gynecol. Oncol.* 2013, 11 (3), p. 217–228
2. Didkowska J, Wojciechowska U, Barańska K, Miklewska M, Michałek I, Lasek P. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2021 roku
3. Heise M, Haus O. Dziedziczny rak gruczołu krokowego. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 2014; 68:653-665
4. Hu C, Hart SN, Polley EC, et al. Association between inherited germline mutations in cancer predisposition genes and risk of pancreatic cancer. *JAMA.* 2018;319:2401-2409
5. Jakubiak K. Diagnostyka molekularna w leczeniu nowotworów BRCA-zależnych, Raport 2023
6. Krajowy Rejestr Nowotworów
7. Model prewencji oraz wczesnego wykrywania wybranych, dziedzicznie uwarunkowanych nowotworów w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Opracowanie analityczne AOTMiT, 2021
8. NCCN Guidelines Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version
9. 1.2020. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 18(4), 380–391. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0017>
10. Pilarski R. The Role of BRCA Testing in Hereditary Pancreatic and Prostate Cancer Families. *American Society of Clinical Oncology Educational Book 2019* :39, 79-86
11. Rutkowski P, Kubiakowski T, Tysarowski A, Krzakowski M, Wasąg B, Gierczyński J, Kaczor M, Fatek A, Jakubiak K. Diagnostyka molekularna w leczeniu nowotworów, Raport 2023
12. Shindo K, Yu J, Suenaga M, et al. Deleterious germline mutations in patients with apparently sporadic pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2017;35:3382-3390
13. Stone L. The Impact of BRCA2 in prostate cancer. *Nature Reviews Urology* 2019; 16:639
14. Wiercińska M. Mutacje genu BRCA1 i BRCA2 – uwarunkowany genetycznie rak piersi, jajnika, gruczołu krokowego i trzustki. www.mp.pl
15. www.nationalbreastcancer.org
16. Young EL, Thompson BA, Neklason DW, et al. Pancreatic cancer as a sentinel for hereditary cancer predisposition. *BMC Cancer.* 2018;18:697

© Wydawcą raportu jest
Modern Healthcare Institute sp. z o.o.

Wszelkie prawa zastrzeżone

Wydawca oraz autorzy nie ponoszą
odpowiedzialności za jakiegokolwiek ewentualne
decyzje, które zostaną podjęte na podstawie
niniejszego opracowania.

Niniejszy raport jest objęty
prawami autorskimi.

Zabronione jest powielanie i kopiowanie
oraz wykorzystywanie w takiej formie części
lub całości raportu, w tym wykresów i tabel,
na jakimkolwiek polu eksploatacji
bez pisemnej zgody wydawcy.

Cytowanie fragmentów lub danych zawartych
w raporcie powinno zawierać adnotację
o źródle.

Treści zawarte w niniejszym raporcie nie
mają na celu promowania produktów
lecznicych. Zostały zawarte jedynie w celach
informacyjno-edukacyjnych.

MODERN HEALTHCARE INSTITUTE

Modern Healthcare Institute sp. z o.o.
ul. Zabłocińska 6 lok. 46, 01-697 Warszawa

REGON: 368041956 NIP: 5223098085
KRS: 0000690383

Prezes zarządu: Krzysztof Jakubiak

kjakubiak@mzdrowie.pl
www.mzdrowie.pl

MODERN HEALTHCARE INSTITUTE