



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Wydział Taryfikacji

Świadczenie gwarantowane obejmujące pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy finansowane w ramach produktu rozliczeniowego NFZ z katalogu świadczeń do sumowania

Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń

nr WT.541.14.2016

Data ukończenia 13.04.2017

Objaśnienia skrótów

Agencja/AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ALL	ostra białaczka limfoblastyczna (ang. <i>Acute lymphoblastic leukemia</i>)
AML	ostra białaczka szpikowa (ang. <i>acute myeloid leukemia</i>)
bd.	brak danych
BM	szpik kostny (ang. <i>Bone Marrow</i>)
BMT	przeszczepienie szpiku kostnego (ang. <i>Bone Marrow Transplantation</i>)
CB	krw pępowinowa (ang. <i>Cord Blood</i>)
CIC	centralny ośrodek transplantacyjny
CLL	przewlekła białaczka limfocytowa (ang. <i>Chronic Lymphoblastic Leukemia</i>)
CML	przewlekła białaczka szpikowa (ang. <i>Chronic Myeloid Leukemia</i>)
CPL	względne poziomy cen (ang. <i>comparative price levels</i>)
CRNDSiKP	Centralny Rejestr Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej
DLI	przetoczenie koncentratu leukocytarnego (ang. <i>Donor Leukocyte Infusion</i>)
EMDIS	<i>European Marrow Donor Information System</i>
GvHD	przeszczep przeciw gospodarzowi (ang. <i>Graft-versus-host disease</i>)
GvL	reakcja przeszczep-przeciw-białaczce (ang. <i>Graft-versus-leukemia effect</i>)
HSC	komórka macierzysta hemopoezy (ang. <i>Hemopoietic Stem Cell</i>)
ICD-9 PL	międzynarodowa klasyfikacja procedur medycznych – wersja polska (ang. <i>International Classification System for Surgical, Diagnostic and Therapeutic Procedures</i>)
ICD-10	międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
JGP	jednorodne grupy pacjentów
KLO	Krajowa Lista Osób oczekujących na przeszczepienie
MDS	zespoły mielodysplastyczne (ang. <i>Myelodysplastic syndromes</i>)
Metodyka	proces gromadzenia oraz przetwarzania danych niezbędnych do realizacji zadań związanych z ustaleniem taryfy świadczeń, jak również rodzaj i zakres gromadzonych informacji, opisany w dokumencie porządkowanym przez Agencję
MM	szpiczak plazmacytowy (ang. <i>Multiple Myeloma</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd.	nie dotyczy
NFZ/Płatnik	Narodowy Fundusz Zdrowia
OECD	Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (ang. <i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>)
PBSC	komórki krwiotwórcze z krwi obwodowej (ang. <i>Peripheral Blood Stem Cell</i>)
PKB	produkt krajowy brutto
PL	produkt leczniczy
Poltransplant	Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant”
PPP	parytet siły nabywczej (ang. <i>purchasing power parity</i>)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.)
Ustawa transplantacyjna	ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (Dz.U. 2015 r., poz. 793 z późn. zm.)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Spis treści

1. Problem decyzyjny	4
2. Taryfikowane świadczenie.....	5
2.1. Charakterystyka świadczenia	5
2.1.1. Problem zdrowotny	5
2.1.2. Opis procedury	6
2.2. Aktualny stan finansowania w Polsce	7
2.3. Analiza popytu i podaży.....	9
2.4. Stan finansowania w innych krajach	14
2.5. Cenniki komercyjne	14
3. Projekt taryfy.....	15
3.1. Pozyskanie danych.....	15
3.2. Analiza danych.....	16
3.3. Projekt taryfy.....	18
4. Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej	20
4.1. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego	20
4.2. Analiza wpływu na organizację systemu opieki zdrowotnej	22
5. Najważniejsze informacje i wnioski.....	23
6. Bibliografia	24
7. Spis tabel i rysunków	25
8. Załączniki.....	26

1. Problem decyzyjny

Celem niniejszego raportu jest dokumentacja procesu przygotowania projektu taryfy świadczenia gwarantowanego opieki zdrowotnej, w oparciu o przyjętą metodykę taryfikacji świadczeń.

Podstawę podjęcia przedmiotowych prac stanowi: zlecenie Ministra Zdrowia z 23 lutego 2016 r., znak PZ-T.078.63.2015 (data wpływu do AOTMiT 26.02.2016 r.), na podstawie art. 31n ust. 1a w związku z art. 31la ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), w sprawie podjęcia działań w celu urealnienia kosztów świadczenia polegającego na pobraniu i przetoczeniu limfocytów dawcy.

Przedmiotem raportu są:

świadczenia gwarantowane z zakresu leczenia szpitalnego

określone m.in. następującymi kodami rozpoznań wg ICD-10:

- C91.1 Przewlekła białaczka limfocytowa
- C92.1 Przewlekła białaczka szpikowa
- C90.0 Szpiczak mnogi

identyfikowane produktem rozliczeniowym Narodowego Funduszu Zdrowia w rodzaju: leczenia szpitalnego, określonym w załączniku 1c (katalog świadczeń do sumowania) do Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne

- 5.53.01.0000939 *Pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy (DLI)*

zwane dalej: pobraniem i przetoczeniem limfocytów dawcy

2. Taryfikowane świadczenie

2.1. Charakterystyka świadczenia

2.1.1. Problem zdrowotny

Przetaczanie dojrzałych limfocytów T dawcy (ang. *Donor Leukocyte Infusion, DLI*) jest stosowane w celu leczenia potransplantacyjnej choroby resztkowej lub w celu zapobiegania nawrotowi choroby (Kuter DJ 2010, Madjdpour C 2006). O ile wczesne podanie (do 3 miesiąca po transplantacji) nawet niewielkiej liczby komórek może spowodować ciężką chorobę przeszczep przeciw gospodarzowi (ang. *Graft-versus-host disease, GvHD*), to podanie późniejsze, nawet w dawkach $1-5 \times 10^6/\text{kg}$ mc., może być cennym postępowaniem terapeutycznym z niewielką reakcją GvHD. Limfocyty te posiadają szerokie spektrum alloreaktywnych komórek, które mogą odegrać rolę w zwalczaniu resztkowych komórek białaczkowych (Brecher ME 2002, Goodnough LT 2005).

Celem DLI jest wywołanie bądź wzmocnienie reakcji przeszczep przeciwko nowotworowi/białaczce. Jest to podstawowa metoda leczenia nawrotu choroby podstawowej po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Limfocyty dawcy, w porównaniu do limfocytów obecnych w przeszczepie różnią się tym, że skład populacyjny nie został zmodyfikowany przez procedurę mobilizacji G-CSF (choćby niekiedy wykorzystuje się i takie). Natomiast w porównaniu do limfocytów wytworzonych przez przeszczep te limfocyty nie rozwinęły się w organizmie biorcy w obecności nowotworu, a więc nie mogły nabyć na niego tolerancji. Liczbę przetoczonych komórek w ramach procedury DLI określają regulacje Europejskiego Towarzystwa Transplantacji Szpiku (WIM 2014).

Wskazaniem do DLI są nowotwory wolno rozwijające się oraz fakt posiadania przez komórki nowotworowe fenotypu komórek zdolnych do prezentowania antygenów (APC). Ma to miejsce w przypadku przewlekłej fazy białaczki szpikowej (ang. *Chronic Myeloid Leukemia, CML*), szpiczaka plazmocytozy (ang. *Multiple Myeloma, MM*), przewlekłej białaczki limfocytowej (ang. *Chronic Lymphoblastic Leukemia, CLL*).

Lepsze efekty daje przetoczenie limfocytów dawcy uprzednio zaktywowanych *in vitro* przy pomocy kuleczek stymulujących z anty-CD3/anty-CD4, co prowadzi do poliklonalnej ekspansji przetaczanych limfocytów T. Alternatywnym preparatem zwiększającym odpowiedź przeszczep przeciwko białaczce (GvL – Graft versus Leukemia) przez przetoczone limfocyty jest jednoczesne podawanie interferonu alfa, albo używanie specjalnych szczepionek zawierających antygeny nowotworu (Goodnough LT 2005).

Ostatnie dane wskazują na lepsze przeżycie chorych leczonych z powodu nawrotu ostrej białaczki (po haploidentycznej transplantacji komórek krwiotwórczych) przy pomocy chemioterapii z następowym przetoczeniem limfocytów dawcy (Rosiek A 2009).

Zabiegi pobrania limfocytów dawcy z krwi obwodowej dotyczą dwóch kategorii osób: zdrowych dawców rodzinnych dla chorych leczonych w macierzystej (lub wyjątkowo innych) klinice oraz zdrowych dawców niespokrewnionych kierowanych do pobrania przez ośrodki dawców szpiku dla chorych leczonych w innych ośrodkach transplantacyjnych. We wszystkich przypadkach osoba, od której będą pobierane komórki musi przejść ponowny proces kwalifikacji do donacji.

W DLI określa się ilościowo liczbę komórek CD3+, tj. limfocytów T. Takich limfocytów w 1 ml krwi znajduje się około $1-1,5 \times 10^6$. To powoduje, że w niektórych przypadkach całą procedurę można

wykonać w oparciu o krew pobraną drogą flebotomii (a przynajmniej można ją zacząć w ten sposób).

Zazwyczaj dawca jest proszony o poddanie się pojedynczemu cyklowi leukaferozy i następnie ten materiał jest transportowany niezamrożony do ośrodka transplantacyjnego i w jego BKK jest testowany, porcjowany i zamrażany. Zwykle pierwsza dawka jest podawana bez zamrożenia, a następne są wykorzystywane w zależności od sytuacji (braku lub niedostatecznej reakcji na wcześniejszą dawkę).¹

2.1.2. Opis procedury

Poniżej opisano protokoły przetoczenia limfocytów dawcy (DLI).

Protokół 1

Najprostszy protokół polega na jednorazowym podaniu 10^7 limfocytów CD3+/kg masy ciała biorcy, a w przypadku agresywnej choroby 10^8 komórek CD3+/kg. Następną dawkę komórek, jeśli zachodzi taka potrzeba (nie ma ani reakcji przeszczep przeciw nowotworowi ani reakcji przeszczep przeciwko gospodarzowi), można podać nie wcześniej niż po 4 tygodniach, a zwykle podaje się ją po 6 tygodniach, wtedy może być ona zwiększona pięciokrotnie. Procedura obarczona jest dużym ryzykiem z uwagi na możliwość wystąpienia reakcji GvH, ale stosowana jest jako terapia ratunkowa.

Protokół 2

Mniej ryzykowne z punktu widzenia wywołania GvH jest rozpoczęcie terapii od 10^6 limfocytów CD3+/kg masy ciała u biorców rodzinnych i 10^5 komórek CD3+/kg masy ciała u biorców niespokrewnionych i stopniowe zwiększanie (dwukrotne) tych dawek co 4 tygodnie do czasu osiągnięcia albo kontroli choroby, albo znaczącej (stopień 2) choroby przeszczep przeciw gospodarzowi.

Protokół Kolba dla przewlekłej białaczki szpikowej

Polega na odstawieniu leków immunosupresyjnych i włączeniu do leczenia interferonu alfa ≤ 1 miliona jednostek/dobę na 1-2 tygodnie przed procedurą przetoczenia limfocytów. W przypadku dawców haploidentycznych podanie zaczyna się od stężenia 10^6 limfocytów CD3+/kg masy ciała, a w przypadku dawców z różnicami w HLA od 10^5 limfocytów CD3+/kg masy ciała. Jeśli nie ma odpowiedzi po 4-6 tygodniach następna dawka powinna być 5 razy większa, a jeśli nadal nie ma reakcji po 4-6 tygodniach – kolejna dawka 10 razy większa od pierwszej. Interferon alfa należy odstawić po dwóch ujemnych BCR/ABL wykonanych w odstępie 4 tygodni. Jeśli nie ma reakcji po 2 miesiącach należy włączyć GM-CSF 150 µg/dobę przez 10 dni każdego miesiąca aż do remisji molekularnej.

Tabela 1 Skuteczność DLI w przebiegu CML (Kolb H 2013)²

Stopień zaawansowania choroby	Całkowity odsetek odpowiedzi [%]
Nawrót molekularny/cytogenetyczny	80-100
Nawrót hematologiczny/faza przewlekła	58-92
Transformacja/kryza blastyczna	27-36

Protokół Kolba - minimalna choroba resztkowa w ostrej białaczce limfoblastycznej, przewlekłej białaczce limfocytowej, chłoniakach i szpiczakach

¹ Prezentacja ppt., pt. 19 Infuzje limfocytów dawcy (DLI). Wiesław Jędrzejczak.

² Prezentacja ppt., pt. 19 Infuzje limfocytów dawcy (DLI). Wiesław Jędrzejczak.

Podobne dawkowanie, jak w CML, ale bez interferonu. Jeżeli jest nawrót kliniczny to zamiast przetoczenia limfocytów należy zastosować leczenie intensywne.

Tabela 2 Skuteczność DLI – inne choroby (Kolb H 2013)³

rozpoznanie	Całkowity odsetek odpowiedzi [%]
AML/MDS	14-59
ALL	15-70
Chłoniaki/CLL	33-100
Szpiczak	29-52

AML – ostra białaczka szpikowa, ALL ostra białaczka limfoblastyczna; CLL – przewlekła białaczka limfocytowa; MDS- zespół mielodysplastyczny

Badania kontrolne po DLI odbywają się w ramach opieki ambulatoryjnej, co 2-4 tygodnie przez pierwsze 3-4 miesiące. W ramach wizyt pobierana jest krew do badań.

Drugą dawkę DLI podaje się, kiedy po okresie 8 miesięcy obecna jest choroba resztkowa lub mieszany chimeryzm, nie ma znaczącej reakcji GvHD. Następne dawki podaje się w odstępie 3-miesięcznym. Czasami potrzeba jest kilka dawek zanim rozwinię się istotna reakcja GvHD.

Działania niepożądane związane z procedurą DLI:

Reakcja „przeszczep przeciwko białaczce” (GvL) jest związana z reakcją immunologiczną skierowaną przeciwko komórkom biorcy – pewien stopień reakcji GvHD jest oczekiwany jako konsekwencja DLI. Leczenie GvHD może zahamować pożądaną reakcję GvL, dlatego nie jest zalecane, chyba, że w sytuacji zagrożenia życia.

Dodatkowo DLI może osłabić szpik kostny, co powoduje spadek liczby komórek krwi i prowadzi m.in. do anemii jak również podatności na infekcje. Jeżeli mała ilość białych krwinek się utrzymuje, można podać G-CSF (czynnik wzrostu pomagający zwiększyć ilość białych krwinek). Jeżeli krwinek jest wciąż za mało może być konieczne uzupełnienie ich ilości ponownie z udziałem dawcy komórek macierzystych.

Zalety DLI:

Pozwala wyleczyć chorobę bez powrotu do szpitala i bez ryzyka skutków ubocznych ponownego przeszczepu.

2.2. Aktualny stan finansowania w Polsce

Świadczenie polegające na pobraniu i przetoczeniu limfocytów dawcy (DLI) jest objęte wykazem świadczeń gwarantowanych stanowiącym załącznik nr 1 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. z 2013 r. poz. 1520, z późn. zm.) i jest identyfikowane rozpoznaniem ujętym w części II ww. załącznika.

Tabela 3 Rozpoznanie z części II z wykazu świadczeń gwarantowanych identyfikujące m.in. DLI

Kod ICD- 10	Nazwa
C91.1	Przewlekła białaczka limfocytowa
C92.1	Przewlekła białaczka szpikowa
C90.0	Szpiczak mnogi

Źródło: Opracowanie własne na podstawie załącznika nr 1 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

³ Prezentacja ppt., pt. 19 Infuzje limfocytów dawcy (DLI). Wiesław Jędrzejczak.

Należy mieć na uwadze, że powyższe rozpoznania mogą nie wyczerpywać katalogu sytuacji klinicznych, w których stosuje się procedurę DLI.

W ustawie z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek tkanek i narządów (Dz.U. z 2015 r. poz. 793 i 1893) zostały określone koszty związane z pobraniem komórek, tkanek i narządów.

Pobranie limfocytów dawcy traktowane jest jako pobranie komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej. Do kosztu pobrania należy zaliczyć koszt identyfikacji dawcy, koordynacji pobrania oraz kwalifikacji i wymaganych badań. Dodatkowo do kosztów pobrania szpiku, komórek krwiotwórczych krwi obwodowej i krwi pępowinowej, poza ww. kosztami wlicza się koszt:

- 1) transportu potencjalnego dawcy do zakładu opieki zdrowotnej, w którym ma być dokonane pobranie szpiku i komórek krwiotwórczych krwi obwodowej oraz potencjalnego dawcy albo dawcy z tego zakładu opieki zdrowotnej;
- 2) pobytu dawcy w zakładzie opieki zdrowotnej związanego z pobraniem szpiku i komórek krwiotwórczych krwi obwodowej;
- 3) przechowywania i przetworzenia szpiku, komórek krwiotwórczych krwi obwodowej i krwi pępowinowej;
- 4) transportu pobranego i przetworzonego szpiku, komórek krwiotwórczych krwi obwodowej i krwi pępowinowej do zakładu opieki zdrowotnej, w którym ma być dokonane przeszczepienie;
- 5) ponoszone przez ośrodek dawców szpiku w związku z udostępnianiem szpiku, komórek krwiotwórczych krwi obwodowej.

Ustawa reguluje także sposób płatności za poszczególne czynności związane z pobraniem komórek; koszty wymienione w pkt 1–5 pokrywa Narodowy Fundusz Zdrowia, zaś te wymienione w pkt 4, pokrywa Narodowy Fundusz Zdrowia albo minister właściwy do spraw zdrowia w ramach umowy o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej zawartej na podstawie przepisów o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Odrębny akt odnosi się do ustalania kosztów pobierania i przeszczepiania komórek i narządów. W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 marca 2014 r. w sprawie szczegółowego sposobu ustalania kosztów czynności związanych z pobieraniem, przechowywaniem, przetwarzaniem, sterylizacją i dystrybucją komórek, tkanek i narządów (Poz. 469 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 6 lutego 2014 r.), zamieszczono szczegółowe informacje odnośnie kategorii kosztowych, które powinny być brane pod uwagę przy ustalaniu wartości procedur związanych z pobraniem oraz przeszczepieniem komórek oraz narządów. Zamieszczone kategorie kosztowe pokrywają się z tymi, zamieszczonymi w ustawie o zmianie ustawy o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów.

Pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy (DLI) finansowane jest przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach leczenia szpitalnego i rozliczane zgodnie z Zarządzeniem z dnia 30 grudnia 2016 r. nr 129/2016/DSOZ Prezesa NFZ, jako świadczenie do sumowania z grupami JGP lub świadczeniami umieszczonymi w katalogu świadczeń odrębnych w załączniku 1b do powyższego Zarządzenia.

Tabela 4 Katalog świadczeń do sumowania w części dotyczącej pobrania i przetoczenia limfocytów dawcy

Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	Zakres świadczeń		Tryb realizacji	Możliwość sumowania	
			hematologia	transplantologia kliniczna/ transplantologia kliniczna dla dzieci		kat. 1a	kat. 1b
5.53.01.0000939	Pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy (DLI)	29/1 508 PLN	X	X	X	X	X

Źródło: Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 129/2016/DSOZ Prezesa NFZ, z dnia 30 grudnia 2016 r. Załącznik nr 1b do zarządzenia Nr 71/2016/DSOZ

Wartość punktu – 1 pkt = 52 PLN

Pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy najczęściej było rozliczane łącznie z produktami z katalogu świadczeń odrębnych (głównie z produktami: *Pogorszenie czynności przeszczepionego narządu - diagnostyka, leczenie od 31 dnia po wykonaniu przeszczepu, Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin, Hospitalizacja z przyczyn nie ujętych gdzie indziej*) oraz grupami JGP z sekcji S (S02, S03, S08, S23, S28) dotyczącymi przeszczepiania komórek krwiotwórczych.

2.3. Analiza popytu i podaży

Celem analizy popytu i podaży jest ocena zasadności oraz możliwości wpływania wartości wyceny świadczenia na jego podaż tak, by zaspokoić popyt, co w przypadku rynku świadczeń opieki zdrowotnej oznacza likwidację lub zmniejszenie kolejek do świadczeń. Ocena taka musi identyfikować przyczyny niezaspokojonego popytu i niedostatecznej podaży (możliwość wpływania wyceną), a także odnosić się do istotności świadczenia (zasadność wpływania ceną).

Przez popyt na świadczenia rozumiana jest głównie liczba osób oczekujących na udzielenie świadczenia oraz czas oczekiwania na jego udzielenie. Podaż zaś definiowana jest poprzez poziom realizacji danego świadczenia przez podmioty lecznicze, wynikający z potencjału do realizacji tych świadczeń wyrażony wielkością posiadanej infrastruktury i zatrudnionego personelu, a także z wielkości środków finansowych przeznaczanych na ten cel.

W odniesieniu do wielkości popytu na świadczenia, podstawowym źródłem informacji dotyczących dostępności do świadczeń były dane o liczbie osób ze wskazaniem do przeszczepu komórek krwiotwórczych, u których dokonano transplantacji w 2015 r (główne źródło dane POLTRANSPLANT).

Od strony podaży, oszacowanie potencjału do realizacji taryfikowanych świadczeń zostało oparte o analizę liczby podmiotów realizujących dane świadczenie oraz liczbę świadczeniodawców. Korzystano z publicznie dostępnych źródeł informacji, takich jak sprawozdania podmiotów medycznych gromadzone przez Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia.

W latach 2015 -2016 rozliczono odpowiednio 86 oraz 74 świadczenia na łączną sumę odpowiednio 129 tys. i 113 tys. PLN. W 2015 r. terapię limfocytami przeprowadzono u 41 pacjentów, u których średnio wykonano 2,2 świadczenia. W 2016 r. wykonano 74 świadczenia, a na jednego pacjenta średnio przypadają 2 przetoczenia limfocytów.

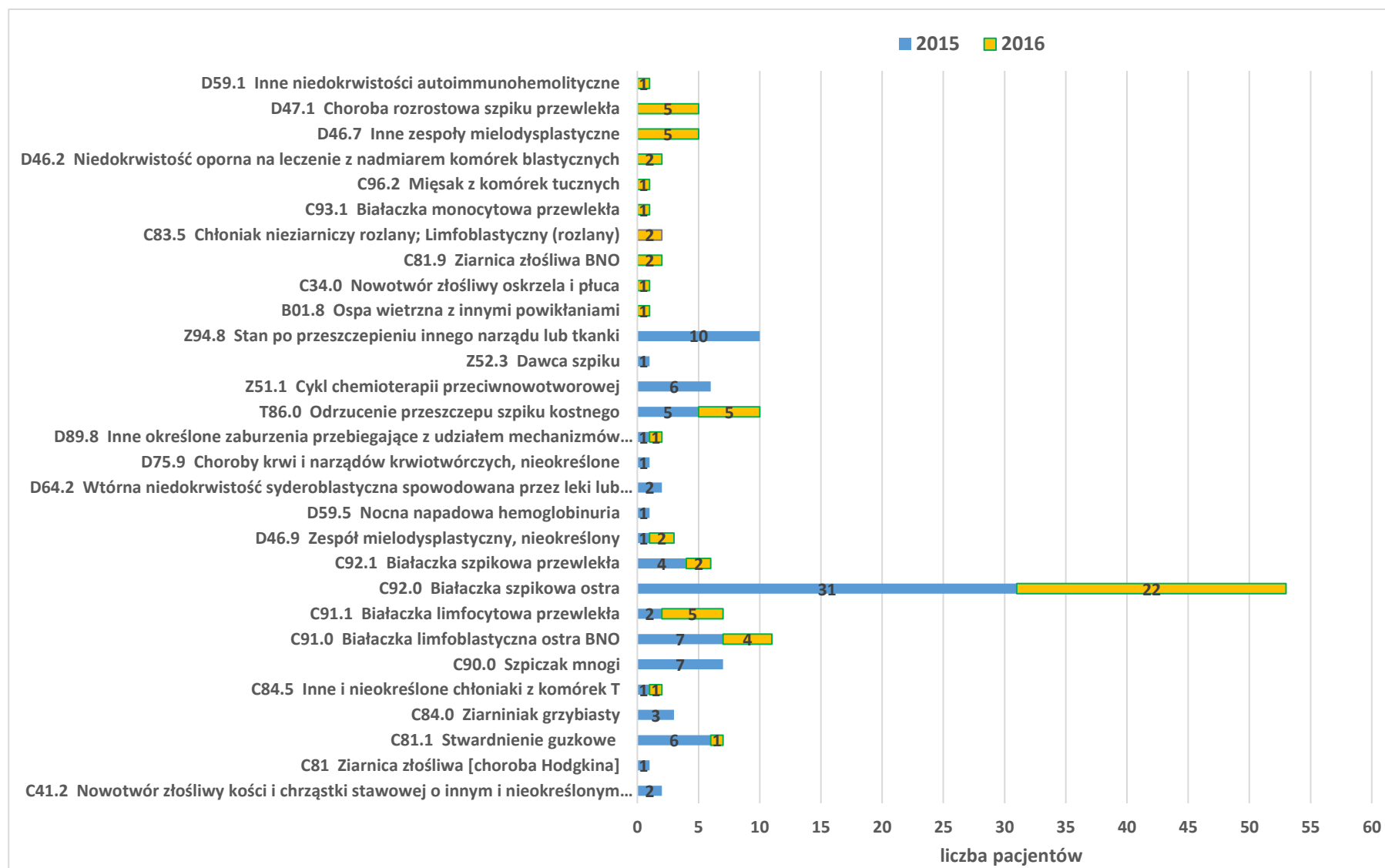
W ciągu ostatnich 2 lat pobrania i przetoczenia limfocytów dawcy realizowane było przez 13 świadczeniodawców, aczkolwiek na poziomie poszczególnych województw można zaobserwować duże zróżnicowanie pod względem liczby wykonanych świadczeń, co związane jest ściśle z rozmieszczeniem ośrodków transplantacyjnych. W 2015 r. największą liczbę świadczeń zrealizowano w województwie śląskim (25) oraz mazowieckim (28), natomiast w 2016 r. świadczenie głównie sprawozdano w województwie dolnośląskim (21) oraz mazowieckim (33).

W poniższej tabeli zestawiono statystyki wykonania procedury podania i przetoczenia limfocytów w podziale na ośrodki.

Tabela 5 Realizacja procedury pobrania i przetoczenia limfocytów dawcy (DLI) z podziałem na świadczeniodawców, w latach 2015-2016

Województwo	Nazwa jednostki	2015		2016	
		Liczba rozliczonych świadczeń	Kwota refundacji	Liczba rozliczonych świadczeń	Kwota refundacji
Pomorskie	UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	8	12 064	0	0
Małopolskie	UNIWERSYTECKIE LECZNICTWO SZPITALNE	2	3 016	1	1 508
Śląskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY IM. ANDRZEJA MIEŁĘKIEGO ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH	5	7 540	0	0
Śląskie	CENTRUM ONKOLOGII - INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE	20	30 160	5	7 540
Wielkopolskie	SZPITAL KLINICZNY IM. KAROLA JONSCHERA UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	5	7 540	5	7 540
Wielkopolskie	CENTRUM ONKOLOGII - INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE	3	4 524	9	13 572
Lubelskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 W LUBLINIE	6	9 048	0	0
Dolnośląskie	DOLNOŚLĄSKIE CENTRUM TRANSPLANTACJI KOMÓRKOWYCH Z KRAJOWYM BANKIEM DAWCÓW SZPIKU	9	13 572	13	19 604
Mazowieckie	SAMODZIELNY PUBLICZNY CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY	17	25 636	26	39 208
Mazowieckie	INSTYTUT HEMATOLOGII I TRANSFUZIOLOGII	9	13 572	7	10 556
Mazowieckie	WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	2	3 016	0	0
Dolnośląskie	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 WE WROCŁAWIU	0	0	2	3 016
Dolnośląskie	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY IM. JANA MIKULICZA-RADECKIEGO WE WROCŁAWIU	0	0	6	9 048
Razem [PLN]		86	129 688	74	111 592

W poniższej tabeli przedstawiono rozkład rozpoznań sprawozdanych wraz ze świadczeniem pobrania i przetoczenia limfocytów.



Rysunek 1. Rozpoznania raportowane u pacjentów poddanych przetoczeniu limfocytów dawcy [źródło: dane NFZ]

W 2015 r. funkcjonowało 18 ośrodków transplantacyjnych (CIC), posiadających pozwolenie Ministra Zdrowia na pobieranie, przechowywanie i przeszczepianie komórek krwiotwórczych. Prezentuje je tabela poniżej.

Tabela 6 Ośrodki Transplantacyjne

I.p.	Kod CIC*	Ośrodki Transplantacyjne
1	171	Klinika Hematologii UM w Łodzi
2	428	Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii w Gliwicach
3	507	Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie
4	538	Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych we Wrocławiu
5	553	Oddział Przeszczepiania Szpiku Kostnego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie
6	641	Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej w Poznaniu
7	677	Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku SUM w Katowicach
8	678	Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM w Lublinie
9	693	Klinika Transplantacji Komórek Krwiotwórczych IHiT w Warszawie
10	695	Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku UM w Lublinie
11	699	Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku we Wrocławiu
12	730	Klinika Hematologii i Chorób Rozrostowych Układu Krwiotwórczego UM w Poznaniu
13	764	Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii CMUMK w Bydgoszczy
14	799	Klinika Hematologii i Transplantologii UCK w Gdańsku
15	800	Klinika Nowotworów Układu Chłonnego, CO w Warszawie
17	816	Ośrodek Przeszczepiania Szpiku Kliniki Chorób Wewnętrznych i Hematologii WIM w Warszawie
18	817	Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej we Wrocławiu
19	954	Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych WUM SPCSK w Warszawie

*CIC- EBMT Centre Identification Code. [Źródło: Biuletyn Informacyjny Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do spraw transplantacji „Poltransplant”; NR 1 (24) maj 2016; s. 76]

W 2015 r. w 19 ośrodkach transplantacyjnych wykonano łącznie 605 przeszczepień allogenicznych; 411 transplantacji od dawców niespokrewnionych i 169 transplantacji od dawców rodzinnych. U 25 pacjentów przeszczepiono komórki krwiotwórcze od dawcy haploidentycznego. W 521 (86%) przypadkach przeszczepiono komórki krwiotwórcze pochodzące z krwi obwodowej dawców, w 80 (13%) przypadkach komórki hematopoetyczne szpiku, w 4 (1%) przypadkach wykorzystano do przeszczepienia krew pępowinową (CBU).

Na rysunku poniżej przedstawiono strukturę allotransplantacji komórek krwiotwórczych przeprowadzonych w 2015 r., od dawców rodzinnych i niespokrewnionych, z uwzględnieniem pochodzenia dawcy i rodzaju materiału przeszczepowego (Poltransplant 2016).

Tabela 7 Pobieranie i przeszczepianie komórek krwiotwórczych w Polsce w 2015 r (Poltransplant 2016).

Pobrania i przeszczepienia od dawców rodzinnych = 169 BM = 34, PBSC = 134, CBU = 1				łączna liczba pobrań od polskich dawców = 1278 BM = 222, PBSC = 1055, CBU = 1
Pobrania i przeszczepienia od dawców haploidentycznych =25 BM = 2, PBSC = 23, CBU = 0				
Liczba pobrań od dawców niespokrewnionych = 1084 BM = 186, PBSC = 898, CBU = 0				
Pobrania dla biorców zagranicznych = 842	BM = 154	PBSC = 688	CBU = 0	
Pobrania dla biorców krajowych = 242	BM = 32	PBSC = 210	CBU = 0	Przeszczepienia od dawców krajowych = 245 *
	BM = 12	PBSC = 151	CBU = 3	Przeszczepienia od dawców zagranicznych = 166
	Wszystkie przeszczepienia od dawców niespokrewnionych = 411 BM = 44, PBSC = 364, CBU = 3			

BM – przeszczep szpiku

Spośród wszystkich 411 przeszczepień od dawców niespokrewnionych, materiał przeszczepowy do 166 transplantacji (40%) pochodził od dawców z rejestrów zagranicznych, natomiast w przypadku 245 transplantacji (60%) wykorzystano komórki pochodzące od dawców krajowych.

W tabeli poniżej zostały przedstawione liczby przeszczepów auto- i allogenicznych przeprowadzonych w 2015 r w podziale na rozpoznania.

Tabela 8 Rozpoznanie stanowiące wskazanie do przeszczepienia auto- i allogenicznego w 2015 r (Poltransplant 2016).

Wskazania do auto- i alloprzeszczepienia komórek krwiotwórczych	Autotransplantacje	Allotransplantacje od dawcy rodzinnego	Allotransplantacje od dawcy niespokrewnionego
	Transplantacja (ogółem)	Transplantacja (ogółem)	Transplantacja (ogółem)
Ostra białaczka szpikowa	6	67	174
Ostra białaczka limfoblastyczna	10	34	71
Przewlekła białaczka szpikowa	0	10	22
Zespoły mieloproliferacyjne	0	10	18
Zespoły mielodysplastyczne	0	17	41
Przewlekła białaczka limfatyczna	1	2	2
Chłoniak Hodgkina	116	10	10
Chłoniaki nieziarnicze	258	7	16
Szpiczak plazmocytowy	481	5	9
Anemia aplastyczna	1	16	23
Nowotwory łagodne	53	1	1
Choroby autoimmunologiczne	35	0	0
Niedobory odporności	0	2	9
Choroby metaboliczne	0	0	6
Hemoglobinopatie	0	0	0
Inne	3	5	17
Razem	960	186	419

Struktura pobrania dojrzałych limfocytów dawcy (DLI) od wszystkich dawców polskich reprezentowanych w światowej bazie BMDW w 2015 r. wyglądała następująco:

– 6 pobrań od dawców krajowych dla biorcy krajowego

– 61 pobrań od dawców krajowych dla biorcy zagranicznego

Łączna liczba pobrań od dawców niespokrewnionych wyniosła zatem 67 w 2015 r (Poltransplant 2016).

Tabela 9 Pobrania i wywóz komórek krwiotwórczych (DLI) od polskich niespokrewnionych dawców dla zagranicznych biorców wg ośrodka dawców szpiku (Poltransplant 2016).

Ośrodek Dawców Szpiku	Liczba pobrań
RCKIK w Katowicach	-
RCKIK w Lublinie	2 (biorca krajowy)
RCKIK w Poznaniu	-
RCKIK w Kielcach	1 (biorca krajowy)
RCKIK w Białymstoku	-
IHIT w Warszawie	-
NZOZ Medigen w Warszawie	-
CSK UM w Łodzi	-
DKMS Polska	58 (w tym 6 dla biorców krajowych)
Łącznie	61

[Źródło: Biuletyn Informacyjny Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do spraw transplantacji „Poltransplant”; NR 1 (24) maj 2016]

2.4. Stan finansowania w innych krajach

Nie odnaleziono informacji odnośnie finansowania procedury pobranie i przetoczenia limfocytów w innych krajach.

2.5. Cenniki komercyjne

Nie odnaleziono informacji o komercyjnym wykonywaniu pobrania i przetoczenia limfocytów dawcy (DLI) w Polsce.

3. Projekt taryfy

3.1. Pozyskanie danych

W celu pozyskania danych o kosztach realizacji świadczeń opieki zdrowotnej, Agencja przeprowadziła postępowanie mające na celu wyłonienie podmiotów, z którymi zawarte zostały umowy dotyczące przygotowania i przekazywania Agencji danych niezbędnych do ustalenia taryfy świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Podstawą prawną dla przeprowadzonego postępowania jest art. 31lc ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581 z późn. zm.). Zasady postępowania Agencji zostały określone w *Zarządzeniu 51/2015 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 15 maja 2015 r. w sprawie postępowania dotyczącego wyłaniania przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji podmiotów innych niż podmioty zobowiązane do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych, z którymi zawierane są umowy o pozyskanie danych niezbędnych do ustalania taryfy świadczeń oraz postępowania z tymi umowami.*

Postępowanie prowadzone było w sposób zapewniający poszanowanie zasady przejrzystości i równego traktowania świadczeniodawców.

Postępowanie przebiegało w następujących etapach:

1. ogłoszenie o rozpoczęciu postępowania;
2. zebranie ankiet od świadczeniodawców;
3. wybór świadczeniodawców, z którymi Agencja zawrze umowy;
4. ogłoszenie o rozstrzygnięciu postępowania oraz wyliczenie przez Agencję maksymalnego wynagrodzenia dla każdego z wyłonionych świadczeniodawców, który zadeklaruje zawarcie umowy o odpłatne przekazywanie danych niezbędnych do ustalenia taryfy świadczeń;
5. przygotowanie i zawarcie umów z wyłoniętymi w postępowaniu świadczeniodawcami.

Informacja o ogłoszeniu postępowania została wysłana na adresy mailowe podmiotów realizujących świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (zgodnie z listą z danymi teleadresowymi otrzymanymi z NFZ) oraz ukazała się na stronie internetowej Agencji. Ponadto informację o ogłoszeniu postępowania przesłano do Ministerstwa Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia w celu zamieszczenia stosownych informacji na stronach internetowych instytucji oraz z prośbą o przekazanie komunikatu za pośrednictwem Systemu Zarządzania Obiegiem Informacji (SZOI).

Dane niezbędne do ustalenia taryfy świadczeń zbierane były za pomocą kart kosztowych, tj. formularza służącego zebraniu informacji na temat średniego przebiegu i kosztów świadczenia u danego świadczeniodawcy.

Każdy formularz składał się z dwóch części:

- części ogólnej – zawierającej informacje o świadczeniodawcy, rodzaju i liczbie wykonanych świadczeń oraz kosztach pozyskania limfocytów
- zakładki zawierającej bezpośrednie koszty procedury przetoczenia,

Dla świadczeń, których dotyczy raport, postępowania mające na celu uzyskanie danych niezbędnych do ustalenia taryfy ogłoszono dwukrotnie, tj.: 11.03.2016, 5.04.2016.

Tabela 10 Zestawienie dotyczące przeprowadzonych postępowań

Data	Kod produktu	Nazwa produktu/ Świadczenie rozliczone z NFZ	Liczba deklaracji	Liczba przesłanych kart
11.03.2016	5.53.01.0000939	Pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy (DLI)	0	0
5.04.2016			7	6

Sześciu świadczeniodawców podpisało umowę na przekazanie danych oraz przekazało karty. Wszystkie deklaracje dotyczące złożenia kart kosztowych oraz przesłane kart uzyskano w ostatnim postępowaniu ogłoszonym w dniu 15.04.2016 r. (7 deklaracji przesłania kart i 6 przesłanych kart). Szczegóły zawiera poniższa tabela.

Tabela 11 Informacje o świadczeniodawcach, którzy przekazali dane

Nazwa Podmiotu	Miejscowość	Ulica
Szpital Kliniczny Im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	Poznań	Szpitalna 27/33
Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku	Wrocław	Grabiszewska 105
SP ZOZ Szpital Uniwersytecki w Krakowie	Kraków	Kopernika 36
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	Katowice	Francuska 20/24
Instytut Hematologii i Transfuzjologii	Warszawa	Indyry Gandhi 11
Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu	Poznań	Długa 1

Wszystkie przesłane karty zostały wykorzystane do ustalenia taryf świadczeń.

Pozyskane dane pochodzą od 54% świadczeniodawców realizujących świadczenie przetoczenia limfocytów dawcy.

Tabela 12 Wielkość próby wykorzystanej do analizy kosztów

Rodzaj danych	5.53.01.0000939
Liczba świadczeniodawców, którzy przekazali dane	6
Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenie*	11
[%] świadczeniodawców pozyskanych do próby	54
Liczba świadczeń zrealizowanych w 2015 roku (statystyki NFZ)	86
[%] świadczeń pozyskanych do próby	Nie dotyczy – dane pozyskane dla średniego świadczenia

* w rozumieniu świadczeniodawców, którzy rozliczyli wyceniane świadczenie w 2015 r.

3.2. Analiza danych

Analizę danych przeprowadzono w oparciu o karty kosztowe przedstawione przez 6 ośrodków. Koszty pobrania limfocytów rozdzielono w zależności od dawcy przeszczepionych komórek krwiotwórczych, tj.: dawca allogeniczny zarejestrowany w krajowym ośrodku dawców szpiku lub w ośrodku zagranicznym oraz dawca spokrewniony.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy kosztów pozyskania limfocytów w zależności od źródła pierwotnego przeszczepu komórek krwiotwórczych.

Tabela 13 Koszt pozyskania limfocytów od dawcy w zależności od pochodzenia komórek krwiotwórczych pierwotnego przeszczepu

Źródło pozyskania limfocytów dawcy	Koszt na pacjenta (biorca [PLN])		
	minimalny	średni	maksymalny
Dawca rodzinny	3 255,6	4 694,16	7 259,73

Źródło pozyskania limfocytów dawcy	Koszt na pacjenta (biorca [PLN])		
	minimalny	średni	maksymalny
Krajowy ośrodek dawców szpiku	7 626	10 916,30	16 500
Zagraniczny ośrodek dawców szpiku	21 415,26	24 328,71	25 884,36

Analiza danych wskazała, że koszt pozyskania komórek z krajowego ośrodka dawców szpiku wynosi średnio 10 916,30 PLN i jest wyższy od kosztu pozyskania od dawcy rodzinnego. Niższy koszt pozyskania limfocytów w przypadku dawcy rodzinnego wynika przede wszystkim z braku konieczności ponownego odszukania dawcy w bazie, pobrania materiału poza ośrodkiem biorcy oraz kosztów przygotowania i transportu limfocytów do ośrodka, gdzie przebywa biorca.

Natomiast w przypadku pobrań od dawców zagranicznych wysoki koszt preparatu związany jest z koniecznością ponownego kontaktu i pobrania, przygotowania i transportu preparatu.

W przypadku dawców allogenicznym (ośrodki polskie jak i zagraniczne) za kontakt z dawcą oraz skierowanie do najbliższego ośrodka wykonującego pobranie limfocytów (koordynacja) odpowiedzialny jest ośrodek dawców szpiku, z którego pochodził przeszczep komórek krwiotwórczych.

Wydaje się, że najbardziej kosztochłonną kategorią, oprócz samego pobrania limfocytów od dawcy, pozostaje koszt udostępnienia komórek przez ośrodek dawców szpiku, tj. jego koszty operacyjne oraz te związane z koordynacją.

Należy podkreślić, iż sama procedura przetoczenia krwi i preparatów krwiopochodnych wliczana jest w koszt osobodnia na oddziale. Zgodnie z przyjętym standardem postępowania u biorcy komórek krwiotwórczych wykonuje się kilka procedur przetoczenia limfocytów dawcy miareczkując liczbę limfocytów, w celu uniknięcia reakcji przeszczep przeciwko gospodarzowi. W poniższej tabeli przedstawiono średnią liczbę przetoczeń przypadającą na jednego biorcę w ośrodkach, które przekazały dane.

Tabela 14 Statystyka procedur przetoczenia u świadczeniodawców, którzy przekazali dane

Nazwa zakresu	Liczba przetoczeń od dawców krajowych	Liczba przetoczeń od dawców zagranicznych	liczba przetoczeń od dawców spokrewnionych	Liczba przetoczeń z 1 materiału na 1 pacjenta
Szpital Kliniczny Im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	3	2	-	3
Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku	-	-	9	2,3
SP ZOZ Szpital Uniwersytecki w Krakowie	1	-	1	1
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Im. Andrzeja Mielęckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	1	-	4	4
Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie	2	3	3	2,7
Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu	-	2	-	1

Procedura przetoczenia limfocytów odbywa się w trakcie hospitalizacji do głównego świadczenia, np. *hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin*. Z uwagi na to, iż procedura przetoczenia limfocytów jest towarzysząca (dodatkowa) w stosunku do

wiodącego świadczenia, koszt infrastruktury został celowo pominięty. Wynik analizy oraz średnie wartości poszczególnych kategorii kosztowych sprawozdanych przez świadczeniodawców, składających się na koszt procedury przetoczenia limfocytów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15 Koszty zmienne związane z przetoczeniem limfocytów dawcy – pojedyncze podanie [na podstawie kart kosztowych przekazanych przez świadczeniodawców]

Kategoria kosztów	Stawka godzinowa wynagrodzenia	Średni czas trwania podania limfocytów (min)	Koszt w przeliczeniu na jedno podanie limfocytów
Personel medyczny	x	x	124,09
Lekarz	60,28	82	81,81
Pielęgniarka	31,15		42,28
Wyroby medyczne	x	x	349,18
Produkty lecznicze	x	x	29,84
Badania diagnostyczne	x	x	312,30
łącznie [PLN]			815,41

W zależności od praktyki przyjętej w danym ośrodku, dodatkowo w pobranie i przetoczenie limfocytów może być zaangażowany także inny personel, np. koordynator ds. transplantacji lub diagnosta laboratoryjny. Z uwagi na krótki czas zaangażowania ww. kategorii personelu założono, że te koszty mieszczą się w koszcie wykonywania codziennych czynności związanych z pracą i mogą zostać pominięte.

Istotnym elementem kosztowym pozostaje natomiast koszt bankowania i przechowywania pozostałych dawek preparatu limfocytów dawcy w celu kontynuowania terapii. W poniższej tabeli przedstawiono wynik analizy kosztów dotyczących czynności związanych z przechowywaniem i przygotowaniem kolejnych dawek preparatu limfocytów raportowane w kartach kosztowych świadczenia w skategoryzowane, jako pozostałe nie związane bezpośrednio z procedurą przetoczenia.

Tabela 16 Koszt czynności związanych z przygotowaniem oraz przechowywaniem limfocytów dawcy

Rodzaj kosztu	Wielkość kosztu w przeliczeniu na jedno świadczenie
Czynności bankowania - Preparat limfocytów dawcy (świeży)	279,1
Czynności bankowania - Preparat limfocytów dawcy mrożony	577,5
Czynności bankowania - Preparat limfocytów dawcy (mrożony zredukowane stężenie DMSO)	1261,52
Przechowywanie materiału /Bank Komórek Macierzystych/	500,00
Rozmrożenie limfocytów wraz z badaniami preparatu	214,48
Średni koszt [PLN]	566,52

łącznie suma średnich kosztów pozyskania limfocytów oraz czynności związanych z ich przetoczeniem i przechowywaniem wynosi od 6 106,73 PLN do 25 741,28 PLN, w zależności od źródła pochodzenia przetwarzanego materiału. Sam koszt związany z przechowywaniem i przetoczeniem limfocytów oszacowano na 1381,93 PLN.

3.3.Projekt taryfy

Analiza danych przekazanych przez świadczeniodawców pokazała niewspółmierność kosztów ponoszonych w związku z realizacją pozyskania i przetoczenia limfocytów dawcy w stosunku do aktualnej taryfy wynoszącej 1 508 PLN. Pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy jest świadczeniem gwarantowanym złożonym z dwóch procedur, które nie zachodzą jednocześnie, a także są

niejednorodne kosztowo. Mając na uwadze zapisy ustawowe o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów oraz w oparciu o analizę kosztów pozyskania i przetoczenia limfocytów przedstawionych przez świadczeniodawców proponowane jest następujące rozwiązanie:

- 1) wyłączenie z kosztu świadczenia pobrania limfocytów oraz wszystkich kosztów opisanych w art. 3 ust. 3 oraz 4 ustawy z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (Dz.U. z 2015 r. poz. 793 i 1893) oraz dokonywanie zwrotu tych kosztów, na podstawie faktury wystawionej przez ośrodek dawcy szpiku, przedstawionej do rozliczenia przez świadczeniodawcę dokonującego przetoczenia limfocytów. Faktura powinna obejmować koszty procedury, które nie mogą być rozliczone innym świadczeniem finansowanym przez płatnika publicznego, np. w hospitalizacji lub poradach ambulatoryjnych.

Zwrotu kosztów dokonywałby podmiot odpowiedzialny za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej.

- 2) włączenie w koszt procedury przetoczenia, oprócz kosztów związanych z podaniem preparatów, także uśrednionych kosztów bankowania i przygotowania kolejnych porcji preparatu limfocytów, z uwagi na cykliczność stosowanego leczenia.

.Propozycje wyceny zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 17 Projekty taryf

Nazwa świadczenia	Wycena wg katalogu		Średnia wartość NFZ w 2015 r. (PLN)	Projekt taryfy		Różnica w stosunku do wartości katalogowej NFZ (%)
	pkt	PLN*		pkt	PLN	
Pobranie limfocytów dawcy	29	1 508	1 508	nd. (wartość wynikająca z FV)		bd.
Przetoczenie limfocytów dawcy				26,58	1 382,16	-8,34%

* dla wartości 1 pkt = 52 zł

Z uwagi na niewielką liczbę realizowanych świadczeń (87-92 przetoczenia w latach 2015-2016) oraz fakt, iż jest to świadczenie niszowe, wykonywane tylko w określonych sytuacjach klinicznych w trakcie wznowy choroby u biorcy z przeszczepu komórek krwiotwórczych, można założyć brak istnienia ryzyka nadużywania ww. świadczenia.

4. Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej

4.1. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet jest ocena konsekwencji finansowych podjęcia decyzji o wprowadzeniu w życie proponowanej wyceny dla świadczenia pobrania i przetoczenia limfocytów dawcy (DLI). W ramach niniejszej analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego ponoszone na realizację świadczeń w ramach obowiązującej wyceny oraz zmiany wynikające z zastosowania proponowanej taryfy, przy założeniu zachowania liczby realizowanych świadczeń na niezmiennym poziomie.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w oparciu o dane Narodowego Funduszu Zdrowia o liczbie produktów jednostkowych zrealizowanych w roku 2015 oraz średniej cenie punktu w danym rodzaju świadczeń. Należy mieć na uwadze fakt, że analiza uwzględnia również świadczenia, które nie zostały rozliczone (zapłacone) przez NFZ.

W analizie wpływu na budżet założono, że limfocyty w równych częściach zostaną pozyskane od dawców krajowych spokrewnionych, niespokrewnionych oraz od dawców zagranicznych, tj. udział każdego źródła donacji w koszcie pozyskania przyjęto na 33,33%.

Wprowadzenie w życie proponowanej taryfy świadczeń oraz nowego sposobu jej wyliczania będzie wiązało się z dodatkowymi wydatkami po stronie płatnika publicznego w wysokości 0,52 mln zł, co odpowiada trzykrotnemu zwiększeniu kosztów w obszarze analizowanych świadczeń w stosunku do 2015 r.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe informacje.

Tabela 18 Analiza wpływu na budżet płatnika – koszt pojedynczej procedury przetoczenia limfocytów dawcy

Liczba świadczeń w 2015 r.		Pierwotna wartość świadczenia		Łączna wartość świadczenia (PLN)	Wartość świadczenia po zmianach		Łączna wartość świadczenia po zmianach (PLN)	Różnica (PLN)
		(pkt)	(PLN)*		(pkt)	(PLN)*		
1	2	3	4	5=2*4	6	7	8=2*7	9=8-5
Pobranie limfocytów dawcy	40	29	1 508	129 688	nd.	13 179,92 [#]	527 196,80	516 374,56
Przetoczenie limfocytów dawcy (DLI)	86				26,58	1 382,16	118 865,76	

* – dla wartości 1 pkt = 52 zł

[#] – wartość średnia

Należy mieć na uwadze, iż istotne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają przede wszystkim z braku możliwości precyzyjnego oszacowania liczby pacjentów, na rzecz których pozyskuje się limfocyty z poszczególnych źródeł przeszczepu komórek krwiotwórczych (ośrodek polski, zagraniczny lub przeszczep rodzinny) oraz potencjalnej potrzeby pozyskania i przetoczenia limfocytów, dlatego przedstawiony roczny koszt świadczenia należy uznać za szacunkowy. Na podstawie statystyk wykonanych przeszczepów można jedynie stwierdzić, iż w około 10% przypadków w ciągu 3 lat przeprowadza się terapię limfocytami dawcy.

4.2. Analiza wpływu na organizację systemu opieki zdrowotnej

Wycena odpowiadająca rzeczywistości ponoszonym kosztom pobrania i przetoczenia limfocytów pozwoli na pełny zwrot kosztu procedur dla świadczenia ratującego życie. Będącego niekiedy jedyną opcją terapeutyczną pacjentów z przeszczepem komórek krwiotwórczych.

5. Najważniejsze informacje i wnioski

Przetaczanie dojrzałych limfocytów T dawcy (ang. *donor Leukocyte Infusion, DLI*) jest stosowane w celu leczenia potransplantacyjnej choroby resztkowej lub w celu zapobiegania nawrotowi choroby u biorców komórek krwiotwórczych. Wskazaniem do DLI są nowotwory krwi wolno rozwijające się, zdolne do prezentacji antygenów na swojej powierzchni. Ma to miejsce w przypadku przewlekłej fazy białaczki szpikowej, szpiczaka plazmocytowego, przewlekłej białaczki limfocytowej. Celem DLI jest wywołanie bądź wzmocnienie reakcji przeszczep przeciwko nowotworowi/białaczce. O ile wczesne podanie limfocytów dawcy (do 3 miesiąca po transplantacji) nawet niewielkiej liczby komórek może spowodować ciężką chorobę GvHD, to podanie późniejsze może być cennym postępowaniem terapeutycznym. Procedura DLI pozwala wyleczyć chorobę bez powrotu do szpitala i bez ryzyka skutków ponownego przeszczepu.

Według danych NFZ u około 10% biorców komórek krwiotwórczych istnieje konieczność podania limfocytów dawcy w ciągu 3 lat od przeszczepu.

Procedurę, zarówno pobrania jak i przetoczenia limfocytów dawcy (podobnie jak przeszczepienia) mogą realizować tylko jednostki, które uzyskały pozwolenie ministra właściwego do spraw zdrowia na pobieranie i przeszczepianie komórek, tkanek i narządów od dawców żywych. W latach 2015-2016 procedurę pobrania i przetoczenia limfocytów sprawozdało odpowiednio 11 i 13 ośrodków, a całkowita kwota refundacji świadczeń wyniosła 129 688 oraz 111 592 PLN. Najwięcej świadczeń wykonano w województwie mazowieckim, śląskim oraz dolnośląskim.

Analiza danych kosztowych dla pobrania i przetoczenia limfocytów wskazuje na dysproporcje w wysokości kosztu obu procedur związanego z ich wykonaniem. Niezależnie od źródła limfocytów dawcy pobranie przekracza kwotę przetoczenia, a sumaryczna kwota świadczenia jest znacznie wyższa niż obecnie przyjęta kwota refundacji, wynosząca ok. 1508 PLN.

W związku z powyższym proponuje się umożliwienie zwrotu kosztu pobrania limfocytów dawcy zgodnie z wysokością faktury wystawionej przez ośrodek pobierający.

Natomiast koszt pojedynczej procedury przetoczenia limfocytów dawcy oszacowano na 1381,93 PLN, co po przeliczeniu na taryfę punktową daje (26,58 pkt).

Wprowadzenie w życie proponowanej taryfy świadczeń oraz nowego sposobu jej wyliczania będzie wiązało się z dodatkowymi wydatkami po stronie płatnika publicznego w wysokości 0,52 mln zł, co odpowiada trzykrotnemu zwiększeniu kosztów w obszarze analizowanych świadczeń w stosunku do 2015 r.

Z uwagi na niewielką liczbę realizowanych świadczeń (87-92 przetoczenia w latach 2015-2016) oraz fakt, iż jest to świadczenie niszowe, wykonywane tylko w określonych sytuacjach klinicznych w trakcie wznowy choroby u biorcy z przeszczepu komórek krwiotwórczych, można założyć brak istnienia ryzyka nadużywania ww. świadczenia.

6. Bibliografia

Brecher ME 2002	Brecher M.E., Goodnough L.T., The rise and fall of preoperative autologous blood donation, <i>Transfusion</i> 2002; 42: 1618–1622
Goodnough LT 2005	Goodnough L.T., Alternatives to Allogeneic Transfusion in Patients with Surgical Anemia, [w:] Mintz P.D. (red.), <i>Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice</i> , AABB Press, Bethesda 2005
Kolb H 2013	Kolb, H., Atkinson, K., & Munker, R. (2013). Cellular therapy. In R. Munker, G. Hildebrandt, H. Lazarus, & K. Atkinson (Eds.). <i>The BMT Data Book: Including Cellular Therapy</i> (pp. 209-234). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9781139519205.022
Kuter DJ 2010	Kuter D.J., Rummel M., Boccia R. i wsp., Romiplostim or standard of care in patients with immune thrombocytopenia, <i>N. Eng. J. Med.</i> 2010; 363: 1889–1899
Łętowska 2014	red. M. Łętowska, Medyczne zasady pobierania krwi, oddzielania jej składników i wydawania, obowiązujące w jednostkach organizacyjnych publicznej służby krwi, IHiT 2014, http://www.ihit.waw.pl/ebook-medyczne-zasady.html#/1 [dostęp: 12.04.2017]
Madjdpour C 2006	Madjdpour C., Heidl V., Spahn D.R., Risks, benefits, alternatives and indications of allogenic blood transfusions, <i>Minerva Anesthesiol.</i> 2006; 72: 283–298.
Poltransplant 2016	Biuletyn Informacyjny Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do spraw transplantacji „Poltransplant”; NR 1 (24) maj 2016
Poltransplant 2016	Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant”. <i>Poltransplant Biuletyn informacyjny</i> , nr 1 (24) maj 2016. http://poltransplant.pl/Download/Biuletyn_2016_www.pdf [data dostępu: 11.04.2017]
Rosiek A 2009	Rosiek A., Alternatywne postępowanie wobec przetoczeń krwi i jej składników, [w:] Korsak J., Łętowska M., <i>Transfuzjologia kliniczna</i> , α-medica Press 2009
Sankowska 2000	M. Sankowska, L. Kauc; Transplantacja szpiku i transplantacja komórek krwiotwórczych krwi obwodowej. <i>Poradnik dla Pacjenta</i> , 2000
WIM 2014	Wytyczne w zakresie leczenia krwii i jej składnikami oraz produktami krwiopochodnymi w podmiotach leczniczych, Wydanie II, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa 2014
WIM 2014	Wojskowy Instytut Medyczny. Wytyczne w zakresie leczenia krwii i jej składnikami oraz produktami krwiopochodnymi w podmiotach leczniczych. Wydanie II. Warszawa 2014. [dostęp: 12.04.2017] http://www.wim.mil.pl/images/stories/Wydawnictwa/Wytyczne_internet_aktywny_spis_treci.pdf ostatni [dostęp: 12.04.2017]

7. Spis tabel i rysunków

Spis tabel

Tabela 1 Skuteczność DLI w przebiegu CML (Kolb H 2013)	6
Tabela 2 Skuteczność DLI – inne choroby (Kolb H 2013)	7
Tabela 3 Rozpoznanie z części II z wykazu świadczeń gwarantowanych identyfikujące m.in. DLI	7
Tabela 4 Katalog świadczeń do sumowania w części dotyczącej pobrania i przetoczenia limfocytów dawcy	9
Tabela 5 Realizacja procedury pobrania i przetoczenia limfocytów dawcy (DLI) z podziałem na świadczeniodawców, w latach 2015-2016	10
Tabela 6 Ośrodki Transplantacyjne	12
Tabela 7 Pobieranie i przeszczepianie komórek krwiotwórczych w Polsce w 2015 r (Poltransplant 2016).	13
Tabela 8 Rozpoznanie stanowiące wskazanie do przeszczepienia auto- i alogenicznego w 2015 r(Poltransplant 2016).....	13
Tabela 9 Pobrania i wywóz komórek krwiotwórczych (DLI) od polskich niespokrewnionych dawców dla zagranicznych biorców wg ośrodka dawców szpiku (Poltransplant 2016).	14
Tabela 10 Zestawienie dotyczące przeprowadzonych postępowań	16
Tabela 11 Informacje o świadczeniodawcach, którzy przekazali dane	16
Tabela 12 Wielkość próby wykorzystanej do analizy kosztów	16
Tabela 13 Koszt pozyskania limfocytów od dawcy w zależności od pochodzenia komórek krwiotwórczych pierwotnego przeszczepu	16
Tabela 14 Statystyka procedur przetoczenia u świadczeniodawców, którzy przekazali dane	17
Tabela 15 Koszty zmienne związane z przetoczeniem limfocytów dawcy – pojedyncze podanie [na podstawie kart kosztowych przekazanych przez świadczeniodawców]	18
Tabela 16 Koszt czynności związanych z przygotowaniem oraz przechowywaniem limfocytów dawcy	18
Tabela 17 Projekty taryf	19
Tabela 18 Analiza wpływu na budżet płatnika – koszt pojedynczej procedury przetoczenia limfocytów dawcy	21

Spis rysunków

Rysunek 1. Rozpoznanie raportowane u pacjentów poddanych przetoczeniu limfocytów dawcy [źródło: dane NFZ]	11
---	----

8. Załączniki

Nie dotyczy.