

АМБУЛАТОРНА ПРОЦЕДУРА № 43

СПЕЦИФИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

КОДОВЕ НА ОСНОВНИ ПРОЦЕДУРИ

Други лабораторни изследвания	
92189-00	Предиктивни и прогностични биомаркери при онкологични заболявания

I. УСЛОВИЯ ЗА СКЛЮЧВАНЕ НА ДОГОВОР И ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА

Процедурата се изпълнява в лечебни заведения с лабораторни структури, в които се извършват едновременно дейности по специалностите обща и клинична патология и медицинска генетика, акредитирани или в процес на акредитиране по ISO 15189 .

1. ЗАДЪЛЖИТЕЛЕН ПЕРСОНАЛ, МЕДИЦИНСКА АПАРАТУРА И ОБОРУДВАНЕ В ЛАБОРАТОРИЯ ПО ОБЩА И КЛИНИЧНА ПАТОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА

1.1. ЗАДЪЛЖИТЕЛЕН ПЕРСОНАЛ

Всяка лаборатория следва да разполага с достатъчен брой квалифицирани служители за осигуряване на диагностичния процес: лекари със специалност по клинична патология, медицинска онкология; специалисти с висше немедицинско образование (молекулярни биолози, биолози, биохимици, медицински химици, биоинформатици и др.); лаборанти, технически сътрудници и др.

При извършване на лабораторно-диагностична дейност в лабораториите е необходим следният минимум персонал:

1.1.1. Двама лекари с придобита специалност по клинична патология, преминали специализирани обучения за интерпретация на предиктивни и прогностични биомаркери, изработени чрез IHC и/ или ISH, удостоверение със съответни сертификати, а интерпретацията на съответните биомаркери по съответната методика е ежедневна рутинна практика за патолога

и

1.1.2. Лекар с призната специалност „медицинска генетика“ и молекулярен биолог, който е преминал специализирани обучения за извършване и интерпретация на резултати, базирани на ISH метод, и техники за екстракция на ДНК/РНК от клетъчни и тъканни проби или течна биопсия

или

1.1.3. Двама молекулярни биолози или биолози, от които поне един с образователно-квалификационна степен „магистър“, които са преминали специализирани обучения за извършване и интерпретация на резултати, базирани на ISH метод, и техники за екстракция на ДНК/РНК от клетъчни и тъканни проби или течна биопсия. Експертността на специалистите се доказва с дипломи и сертификати за работа със съответната методика, диагностична платформа и китове, а извършените изследвания са ежедневна рутинна практика за специалиста;

и

1.1.4. Двама медицински лаборанти, от които поне един е специализиран хистологичен лаборант. Лаборантите следва да имат специално обучение и рутинно да работят на автоматични платформи за изработване на имунохистохимия на предиктивни и прогностични биомаркери, което се удостоверява със съответните сертификати.

Изисквания към дейността на специалиста по обща и клинична патология:

- управлява процеса на правилната преданалитична обработка на материала;
- поставя/ потвърждава точната патологична диагноза;
- организира и ръководи молекулярно-диагностичната дейност;

- назначава изработването на предиктивни и прогностични маркери чрез IHC и/ или ISH методи;
- селектира материал за изследване на предиктивни и прогностични биомаркери чрез IHC, ISH, полимеразна верижна реакция (PCR) или секвениране (NGS);
- интерпретира експресията и прави клинична интерпретация на изработените на автоматичен имуностейнер предиктивни и прогностични биомаркери, като ги вписва в специален патологичен доклад и/ или ги отразява в интегриран общ патологичен доклад за пациента;
- при необходимост оптимизира работните протоколи на молекулярно-патологичните анализи, конкретизира и валидира работни концентрации и разреждания;
- валидира реактиви и методики, организира и контролира провеждането на системен вътрелабораторен и външнолабораторен качествен контрол.

2.2. ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АНТИТЕЛА/ ТЕСТОВЕ/ КИТОВЕ, МЕДИЦИНСКА АПАРАТУРА И ПРОБАТА ЗА ИЗВЪРШВАНЕ НА IHC , ISH, PCR и NGS В ЛАБОРАТОРИЯ ПО ОБЩА И КЛИНИЧНА ПАТОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА

За осигуряване качеството на дейността се използват следните два вида антитела, тестове и китове:

- валидирани и верифицирани CE IVD – антитела/ тестове/ китове, одобрени от европейски или американски регулаторни агенции. За CE IVD – китове задължително се извършва оптимизация и валидиране на работни протоколи и разреждания на реагенти, когато се препоръчват от фирмата производител, а в противен случай се спазва процедура по протокол, зададен от производителя;
- антитела/ тестове/ китове, създадени в определена лаборатория (LTD) - използват се, само ако са верифицирани и валидирани (документирано валидиране на теста); задължителен е образец на стандартна оперативна процедура (СОП).

За осигуряване качеството на дейността се използва следната медицинска апаратура:

- апаратурата, с която се извършват изследванията, следва да е CE - маркирана, за ин витро диагностика (IVD) и одобрена от европейски или американски регулаторни агенции.

Изисквания към качеството на пробите, подлежащи на молекулярно-патологични анализи:

- необходимо е достатъчно количество тъкан и спазване на изискванията към хистологичния материал;
- за провеждане на изследване от „течна биопсия“ е необходим подходящ консервант в зависимост от времето и условията до започване на анализа.

II. ИНДИКАЦИИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРАТА.

Амбулаторната процедура се отчита само при осъществяване на контролна дейност на НЗОК/ РЗОК съгласно чл. 72 и чл. 73 от ЗЗО.

Дейностите по АПр № 43 се осъществяват и заплащат на лечебни заведения с лабораторни структури, в които се извършват едновременно дейности по специалностите по обща и клинична патология и медицинска генетика, акредитирани или в процес на акредитиране по ISO 15189.

АПр № 43 е приложима за контрол на лечебни заведения с лабораторни структури, в които се извършват едновременно дейности по специалностите по клинична патология и медицинска генетика - високоспециализирани изследвания на предиктивни и прогностични биомаркери в сферата на клиничната онкология с цел използване на прицелна и/ или имунотерапия, антихормонална терапия, определяне възможността за спестяване на адювантна химиотерапия или определяне на прогнозата на заболяването.

АПр № 43 има основна цел да гарантира, че извършваните изследвания отразяват диагностичната и клиничната реалност възможно най-близко, като гарантират на потребителите на тези услуги, че лабораториите, в които се извършват тези тестове, предоставят резултати, съгласно приетите международни стандарти за качество и покриват критериите за външен качествен контрол на сертифициращи органи от ЕС.

Контролът от НЗОК/ РЗОК се прилага, когато извършените изследвания са заплатени от източник, различен от НЗОК, но са предназначени за пациенти с онкологични болести, за които НЗОК заплаща частично или напълно съответна прицелна, антихормонална, имунотерапия или химиотерапия.

Амбулаторната процедура се прилага независимо от статута на лечебното заведение, когато резултатите от извършените МДД са предназначени за определянето на прицелна и/ или имунотерапия, и/ или антихормонална терапия, и/ или химиотерапия на пациенти, за които НЗОК

Разпоредбата на тази процедура не се прилагат за резултати от лабораторни изследвания, извършени на територията на други страни и заплатени от лица, различни от притежателите на разрешения за употреба (ПРУ), в полза на лицата, за които са предназначени.

Не се разрешава използването на резултати от изследвания, финансирани от ПРУ, на предиктивни и прогностични биомаркери за определяне на лечение, заплащано от НЗОК, които не са извършени от лечебни заведения, сключили договор с НЗОК, както и от институции, извършващи изследванията извън територията на РБългария.

III. МИНИМАЛНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ВИДОВЕ ДЕЙНОСТИ И УСЛУГИ, ИЗВЪРШВАНИ ВЪВ ВСЯКА ЛАБОРАТОРИЯ ПО КЛИНИЧНА ПАТОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА, ПОДЛЕЖАЩИ НА КОНТРОЛ ПО АПр № 43:

1. Лабораторно-диагностична дейност:

1.1. Хистопатологична дейност - целта ѝ е да постави точна диагноза на злокачествените тумори и да селектира пациенти и адекватен материал за изследване;

2. Анализи на генна и протеинова експресия чрез:

2.1. Тъканно-базирани техники чрез микроскопиране:

- Имунохистохимия;
- In situ хибридизация – флуоресцентна (FISH), сребърна (SISH);

2.2. Техники, базирани на екстракция на ДНК/ РНК от клетъчни и тъканни проби или течна биопсия:

- PCR (полимеразна верижна реакция);
- Reverse Transcriptase PCR (RT PCR);
- qPCR (количествена полимеразна верижна реакция в реално време);
- секвениране/NGS (секвениране от следващо поколение).

IV. АЛГОРИТЪМ НА ПОВЕДЕНИЕ:

1. Поставяне на диагноза след хистологично изследване на туморен материал за:

- колоректален карцином;
- недребноклетъчен карцином на бял дроб;
- карцином на гърдата;
- меланом;
- ГИСТ;
- карцином на стомах;
- глиални тумори;
- карцином на глава и шия;
- карцином на матка;
- карцином на яйчник;
- карцином на щитовидна жлеза;
- други.

2. Според клиничната и патологичната диагноза и стадия на болестта, специалист по медицинска онкология и/или клинична патология преценява необходимостта от и назначава изследване за предиктивни и прогностични биомаркери, като определя необходимата методика за изследването.

3. Подготовка на хистологичен материал за изследване – молекулярен биолог и/или медицински лаборант подготвят материала за изследване според избраната методика.

4. Изследване на предиктивни/прогностични биомаркери на хистологичен материал или „течна биопсия“ според клиничната приложимост и нивото на препоръчителност и доказателственост за съответния маркер за съответната индикация.

5. Диагностични дейности и услуги в хода на амбулаторната процедура:

5.1. извършване на пред-аналитичен етап за обработка и хистопатологичен анализ на биологичния материал;

5.2. извършване на генетичен/молекулярно патологичен/имунохистохимичен анализ и генериране на резултата;

5.3. документиране и предоставяне на резултатите от проведеното изследване на пациента.

V. ДОКУМЕНТИРАНЕ НА ДЕЙНОСТИТЕ ПО АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА, ДИАГНОСТИЧНИ И ЛЕЧЕБНИ ДЕЙНОСТИ И УСЛУГИ ПРИ ПРИКЛЮЧВАНЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА:

1. Изискуеми документи от контролните органи към лечебното заведение, съхраняващо архивирания хистологичен материал и/или лечебните заведения, лекуващи пациента.

1.1. При поискване, лечебното заведение, в което се съхраняват архивирания хистологични материали (формалин фиксирани и включени в парафин тъкани и препарати към тях) се предоставят на контролните органи на НЗОК, да осъществяване на последващ контрол.

1.2. Епикриза и хистология на пациента, в които е вписана патологична диагноза на пациента и е описана идентификацията на парафиновите блокчета за теста.

1.3. Всички приложими документи по АПр № 43 се съхраняват в лечебното заведение за целите на контрола от оторизираните институции.

2. Изискуеми документи от контролните органи към лечебното заведение, извършило първичното изследване.

2.1. Задължителен образец на стандартна оперативна процедура (СОП); при използване на CE IVD-ките, при стриктно спазване на протокола на фирмата производител.

На основание на тази процедура се разработват и приемат правила на НЗОК за приложението ѝ.

ДОКУМЕНТ № 4
(когато е приложим)

**ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ НА ПАЦИЕНТА (родителя/ настойника) ЗА ПРОВЕЖДАНЕ
НА ПАТОХИСТОЛОГИЧНО ИЛИ ГЕНЕТИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ**

Уважаеми пациенти,

Генетичното/патохистологично изследване се провежда чрез извършване на генетичен/патохистологичен анализ при използване на кръвен или тъканен материал - взет чрез биопсия или по време на оперативна интервенция в хода на лечението на основното заболяване. Това изследване е еднократно и ще даде информация на Вашия лекуващ лекар - как да продължи Вашето по-нататъшно лечение.

Моля да удостоверите с подписа си, че:

1. Сте информиран за естеството на генетичното/патохистологичното изследване, което ще Ви бъде направено.
2. Известно Ви е, че изследването няма странични ефекти.
3. Осигурили сте цялата предходна документация във връзка със заболяването, която може да служи за сравнение при настоящото изследване.
4. При спазване на конфиденциалност по отношение на личните Ви данни разрешавате резултатите от изследванията Ви да бъдат включвани в клинични представяния, научни проучвания и учебна дейност в интерес на развитието на познанието в медицината.
5. Информирани сте, че има възможни последствия върху здравето Ви и последващото лечение, в случай, че се откажете от изследването.

Пациент:
(трите имена)

Подпис:
Дата: