

До министъра на здравеопазването
Д-р Галя Кондева

Предложение за допълнение на Наредба № 9 от 2019 г. за определяне на пакета от здравни дейности, гарантиран от бюджета на Националната здравноосигурителна каса

От Център за защита на правата в здравеопазването

Уважаема министър Кондева,

Във връзка с публикуваното за обществено обсъждане изменение и допълнение на Наредба № 9/2019 от името на Центъра за защита на правата в здравеопазването, правя следното предложение за допълнение:

В Приложение № 7 към чл. 1 „Амбулаторни процедури“, Амбулаторна процедура № 43 **„Специфични изследвания при пациенти с онкологични заболявания“** се изменя така:

„Амбулаторна процедура № 43

Кодове на основни процедури:

92189-00 Предиктивни и прогностични биомаркери при онкологични заболявания

Процедурата се изпълнява в лечебни заведения за болнична или извънболнична медицинска помощ, които имат с структури по обща клинична патология.

Лабораторно диагностична дейност

1. **Хистопатологична дейност** - целта ѝ е да постави точна диагноза на злокачествените тумори и да селектира пациенти и адекватен материал за изследване;
2. **Тъканно-базирани техники чрез микроскопиране:**
 - Имунохистохимия;
 - In situ хибридизация – флуоресцентна (FISH), сребърна (SISH), CISH и DISH
3. **PCR (полимеразна верижна реакция)**, включително Reverse Transcriptase PCR (RT PCR), qPCR (количествена полимеразна верижна реакция в реално време);
4. **Секвениране от следващо поколение/NGS**

Алгоритъм на поведение

1. **Заявяване на изследвания за предиктивни/прогностични биомаркери.**
Според клиничната и патологичната диагноза, пациентът се насочва към лабораторията с решение на общата клинична онкологична комисия за

определяне на предиктивни биомаркери при солидни тумори по реда на Амбулаторна процедура № 5.

2. **Регистриране на заявена и постъпила в лабораторията-изпълнител проба.** Специалист по клинична патология назначава изследване за предиктивни и прогностични биомаркери, като определя необходимата методика за изследването.
3. **Провеждане на изследване.** Определяне на, предиктивни и прогностични биомаркери, анализ на получените данни и клинична интерпретация, съгласно Приложение № 1

Отчитане на резултати:

1. В бланка с резултат се отбелязва:
 - 1.1. Базови замествания (мутации)
 - 1.2. Вмъквания и делеции
 - 1.3. Промени в броя на копията и пренареждания
 - 1.4. Статус на микросателитна нестабилност
 - 1.5. Оценка на тумурен мутационен товар

Одобрени от ЕМА таргетни лекарства и биомаркери за рутинно изследване

Gene/ protein	INN	Indications	Biomarker	Routine testing
ALK	Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib, Lorlatinib	NSCLC	ALK translocation	FISH, IHC, NGS
Androgen receptor (AR)	Abiraterone, Apalutamide, Darolutamide, Enzalutamide,	Prostate cancer	AR expression	IHC
PD-L1	Atezolizumab, Durvalomab, Nivolumab, Pembrolizumab	NSCLC	PD-L1	IHC
BCL-2	Venetoclax	Chronic myeloid leukemia	BCL-2 protein expression, BCL-2 amplification/translocation	IHC, FISH
BCR/ABL	Imatinib, Bosutinib, dasatinib, Nilotinib, Ponatinib	Chronic myeloid leukemia	BCR/ABL1 fusion	IHC (FISH, DNA/RNA sequencing), PCR1
BRAF	Encorafenib+binimetinib, Dabrafenib+trametinib, Vemurafenib+cobimetinib,	Melanoma, NSCLC, anaplastic thyroid cancer, hairy cell leukemia	BRAF V600E/K mutations	IHC, PCR1, DNA sequencing
BRCA1/2 & HRD	Olaparib, Rucaparib, Talazoparib,	Breast cancer, ovarian cancer, pancreatic cancer	Germline/somatic BRCA 1/2 mutations	DNA sequencing
C-KIT, PD GFR	Imatinib	Gastrointestinal stromal tumor	c-KIT Exon 9 and 11 mutations, PDGFR muta	IHC, DNA sequencing

			tions	
PDGFRB	Imatinib	Myelodysplastic/ myeloproliferative syndromes	PDGFRB rearrangement	FISH
Estrogen/ progesterone receptors (ER/PR)	Fulvestrant Raloxifene Tamoxifen, Toremifine	Breast cancer	ER/PR expression	IHC
erBB2/ HER-2	ado-Trastuzumab, Emtansine Neratinib Pembrolizumab Pertuzumab Trastuzumab and Pertuzumab, Trastuzumab, Trastuzumab deruxtecan, , , ,	Breast cancer, gastric cancer, NSCLC	HER-2 protein expression, HER-2 ampli fication	IHC, ISH, DNA sequencing
EGFR	Afatinib, Dacomitinib, Erlotinib, Gefitinib, Osimertinib	NSCLC	EGFR exon 19 deletion, exon 21 L858R mutation	DNA sequencing, PCR1
	Osimertinib	NSCLC	EGFR T790M mutation	DNA sequencing, PCR1
EGFR ex. 20	Amivantamab	NSCLC	EGFR exon 20 insertion	NGS
FGFR2/3	Erdafitinib	Bladder cancer	FGFR3 mutations, FGF R2/3 fusions	DNA sequencing, FISH, IHC
FLT3	Gilteritinib, Midostaurin	Acute myeloid leukemia	FLT3 mutations	DNA sequencing, PCR1
IDH1/2	Enasidenib, Ivosidenib	Acute myeloid leukemia	IDH1/2 mutations	IHC, DNA sequencing
MET	Crizotinib (breakthrough designation)	NSCLC	MET amplification, MET exon 14 alterations	FISH, DNA/RNA sequencing
MSI-H or dMMR	Pembrolizumab	Colorectal cancer MSI-H or dMMR solid tumors	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 protein expression, MSI high	IHC, DNA sequencing, PCR1
	Nivolumab and ipilimumab	Colorectal cancer		
NTRK	Entrectinib, Larotrectinib	Solid tumors with NTRK fusions	NTRK protein expression, NTRK fusion	IHC, FISH, DNA/RNA sequencing
PI3KCA	Alpelisib	Breast cancer	PI3KCA mutation	DNA sequencing
PI3K (alph a and delta)	Copanlisib	Follicular lymphoma	PI3K mutation	DNA sequencing
PI3K (delt a and gamma)	Duvelisib	Chronic lymphocytic leukemia, small lymphocytic lymphoma	PI3K mutation	DNA sequencing
RAS (neg ative	Cetuximab, panitumumab	Colorectal cancer	KRAS/NRAS wildtype	DNA sequencing

predictor)				
RET	LOXO-292 (breakthrough designation)	NSCLC, medullary thyroid cancer	RET fusion, RET mutation	FISH, DNA/RNA sequencing
ROS1	Crizotinib, entrectinib	NSCLC	ROS translocation	FISH, DNA/RNA sequencing
PD-L1 gBRCA1/2		Cervical cancer Pancreatic cancer	PD-L1 gBRCA1/2	IHC NGS
PD-L1	Pembrolizumab	Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)	PD-L1	IHC
PD-L1	Pembrolizumab,	TNBC	PD-L1	IHC
PD-L1	Nivolumab, Pembrolizumab,	Esophageal cancer	PD-L1	IHC
PD-L1	Nivolumab, Pembrolizumab,	Stomach cancer	PD-L1	IHC
PD-L1	Atezolizumab, Pembrolizumab	Bladder cancer	PD-L1	IHC
KRAS G12C	Sotorasib	NSCLC	KRAS G12C mutation	PCR, NGS, DNA sequencing

Мотиви:

Към настоящия момент Националната здравноосигурителна каса заплаща за лечение на онкологични заболявания 40 лекарствени продукта с 56 индикации, представляващи прицелни или имунотерапии. Те са значително по-ефикасни при лечение на тумори със специфични генетични мутации и затова не могат да бъдат предписани и приложени на пациентите без предварително да бъдат извършени специални изследвания – т.нар. биомаркерна диагностика.

На практика пациентите не могат да получат нито един от тези 40 лекарствени продукта, ако предварително не се направят един или няколко от необходимите биомаркерни теста към момента, нужни, за да се избере най-подходящата за съответния пациент терапия.

НЗОК заплаща само 1 тест за рак на гърдата /HER-2/. Между 40-50% от всички новодиагностицирани пациенти с онкологични заболявания получават подкрепа по временни дарителски програми, финансирани от някои фармацевтични компании, които обаче заплащат само част от биомаркерните изследвания свързани с техните лекарства. Останалите пациенти трябва сами да заплатят биомаркерните тестове или изобщо не получават възможност да се лекуват с най-подходящото за тях лекарствено лечение. много пациентите сами заплащат за биомаркерните тестове от няколко стотин до няколко хиляди лева. Тези, които не могат да си платят, остават без съвременно лечение.

Изследването на биомаркери не е само въпрос на живот и смърт за много пациенти. То е икономически ефективно, защото предотвратява ненужни разходи за неефективни терапии, удължава живота на болните, повишава качеството на живота им и им дава възможност за активно участие на пазара на труда.

В момента България е единствената държава в Европейския съюз, в която биомаркерната диагностика в онкологията не се заплаща с публични средства.

Министърът на здравеопазването предлага допълнение на наредбата, като в Амбулаторна процедура № 27 - „Специфични изследвания при хематологични заболявания“ се добавя изследване на биомаркери. Това е добро предложение, което изцяло подкрепяме. Не по-малко важно, обаче е биомаркерите да се изследват и при солидни тумори. Няма причина двете групи заболявания да се разделят по отношение на изследването на биомаркери, като за едните се включва в основния пакет това изследване, а за другите не.

С уважение,

STOICHO
TODOROV
KATSAROV

Digitally signed by
STOICHO TODOROV
KATSAROV
Date: 2024.12.09
14:28:00 +02'00'

Д-р С. Кацаров, Председател на ЦЗПЗ