Załącznik nr 1a

Zasady Poszukiwania i Doboru Niespokrewnionych i Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych w okresie od 1 października 2018 do 30 września 2019 roku

Zasady dotyczą poszukiwania i doboru dawców zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej oraz europejskich i światowych rejestrach niespokrewnionych dawców komórek krwiotwórczych oraz spokrewnionych dawców haploidentycznych

Dobór Niespokrewnionych i Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych, finansowany ze środków publicznych przez Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego do spraw Transplantacji POLTRANSPLANT, realizowany będzie wyłącznie przez podmioty lecznicze wyłonione w drodze konkursu przeprowadzonego przez Poltransplant na podstawie przepisów o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Realizacja Doboru Niespokrewnionych i Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych przebiegać będzie w okresie od 1 października 2018 r. do 30 września 2019 r. według następujących zasad opisanych poniżej.

1. Ośrodek transplantacyjny, po wpisaniu chorego na Krajową Listę Osób Oczekujących i po stwierdzeniu, że chory zakwalifikowany do przeszczepienia allogenicznego nie posiada w pełni zgodnego dawcy rodzinnego oraz posiada uprawnienia do korzystania ze świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych na podstawie ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), a także po potwierdzeniu, że wyraził zgodę na wykonanie badań genetycznych w rozumieniu rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2006 r (Dz. U. z 2006 r. poz. 435 z pózn. zm) wysyła do Poltransplantu wypełniony **„Wniosek o przeszukanie rejestrów i finansowanie doboru dawcy" (Załącznik nr 2 do umowy)** zwany dalej „Wnioskiem". Do Wniosku należy dołączyć kopię wyniku typowania genetycznego na poziomie niskiej rozdzielczości, co najmniej loci A, B i DR pacjenta i jego rodziny. W wypadku, gdy nie jest możliwe wykonanie badań rodzinnych, ośrodek zgłaszający biorcę informuje o tym Poltransplant. Niekompletne wnioski nie zostaną rozpatrzone do momentu uzupełnienia dokumentacji przez ośrodek wnioskujący.

2. Poltransplant po otrzymaniu prawidłowo wypełnionego Wniosku z ośrodka transplantacyjnego dokonuje wstępnego przeszukania internetowej bazy danych

immunogenetycznych niespokrewnionych dawców komórek krwiotwórczych BMDW (Bone Marrow Donors Worldwide) w celu ustalenia rejestrów lub banków krwi pępowinowej posiadających zgodnych dawców lub jednostki krwi pępowinowej.

3. Po sprawdzeniu wpisu biorcy na Krajowej Liście Osób oczekujących na przeszczepienie, Poltransplant przekazuje ośrodkowi transplantacyjnemu, dalej zwanemu Zleceniobiorcą, kopię wniosku wraz ze **„Zgodą na finansowanie poszukiwania i doboru dawcy komórek krwiotwórczych" (Załącznik nr 3 do umowy)** zwana dalej „Zgodą na finansowanie doboru" według kolejności wpływu kompletnych Wniosków i zgodnie z bieżącym rozliczeniem realizacji umowy z danym Zleceniobiorcą. Do Zgody na finansowanie doboru Poltransplant załącza wydruk wstępnego przeszukania bazy BMDW. O rozpoczęciu procedury doboru ma obowiązek poinformować pacjenta Zleceniobiorca.

4. W przypadku, gdy wystawienie kolejnej Zgody na finansowanie doboru jest niemożliwe z powodu wyczerpania środków finansowych przyznanych danemu Zleceniobiorcy w ramach obowiązującej umowy, Poltransplant niezwłocznie informuje o tym ośrodek transplantacyjny, który może złożyć do Poltransplantu wniosek o zwiększenie puli przyznanych środków lub pokryć koszty kolejnych doborów z własnych środków.

5. Ośrodek transplantacyjny wnioskujący o finansowanie doboru zobowiązany jest niezwłocznie, w terminie do 48 godzin powiadomić pisemnie Poltransplant o zmianie sytuacji klinicznej pacjenta, która wyklucza czasowo lub definitywnie potrzebę poszukiwania niespokrewnionego lub haploidentycznego dawcy komórek krwiotwórczych, a także później o dokonanym przeszczepieniu poprzez dokonanie wpisu w module Rejestr Przeszczepień www.rejestrytx.gov.pl

6. Akceptacja przez ośrodek transplantacyjny potencjalnego dawcy, którego wyłonił w wyniku przeprowadzonej procedury doboru wymagana jest w formie pisemnej (załącznik Nr 6). Załącznik Nr 6 wraz z wynikiem doboru, podpisany przez kierownika kliniki lub osobę przez niego upoważnioną (wówczas z załączonym ważnym pełnomocnictwem) ośrodek transplantacyjny zobowiązany jest niezwłocznie przekazać do Poltransplantu.

7. Poszukiwanie dawcy dla konkretnego pacjenta jednoczasowo prowadzane jest wyłącznie przez jeden ośrodek transplantacyjny.

8. Możliwe jest uznanie kosztów jednoczesnego badania kilku potencjalnych dawców, jeżeli względy medyczne wymagają przyspieszenia procedury, jednak w kwocie nie przekraczającej kosztu procedury doborowej określonej w pkt.11.

9. Poszukiwanie w rejestrach równoważnych pod względem medycznym dawców komórek krwiotwórczych odbywa się w następującej kolejności:

a) Centralny Rejestr Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej
b) rejestry innych krajów europejskich
c) rejestry krajów pozaeuropejskich

10. Zleceniobiorca może wykonywać wszystkie czynności związane z procedurą doboru we własnym zakresie o ile posiada w swojej strukturze laboratorium diagnostyczne posiadające pozwolenie Ministra Zdrowia na testowanie komórek, tkanek i narządów w zakresie objętym konkursem lub podzlecać jej część bądź całość innym podmiotom, które posiadają pozwolenie Ministra Zdrowia na testowanie komórek, tkanek i narządów w stosownym zakresie.

11. Koszt wykonania jednej procedury doboru dawcy niespokrewnionego i/lub haploidentycznego nie może przekroczyć 24 000,00 PLN (słownie: dwadzieścia tysięcy złotych). W kwocie tej mieszczą się pełne koszty uzyskania wyniku typowania w zakresie HLA klasy I i II – A, B, C, DRB1 i DQB1 na poziomie wysokiej rozdzielczości biorcy oraz dawcy, sprowadzenia próbek krwi do badań, koszty administracyjno-koordynacyjne ośrodka transplantacyjnego w kwocie nie większej niż zaoferowana w konkursie (nie więcej niż 500 zł na 1 pacjenta) oraz inne koszty określone szczegółowo w punkcie 12.

12. Przez koszty poniesione przez ośrodek transplantacyjny w ramach procedury doboru dawcy niespokrewnionego należy rozumieć koszty typowania biorcy i dawcy według ceny zaoferowanej podczas procedury konkursowej lub niższej, udokumentowane (fakturą źródłową/rachunkiem bezpośrednio z rejestru dawcy) koszty: sprowadzenia próbek krwi dawców do badań, badań zleconych rejestrowi dawcy przez Zleceniobiorcę, a w wypadku doboru dawcy haploidentycznego także koszt badania przeciwciał anty-HLA u biorcy: wykrywanie przeciwciał (screening) oraz w przypadku dodatniego wyniku powyższego badania, także badanie ich swoistości; koszt wykonania próby krzyżowej oraz koszty innych koniecznych czynności lub badań podyktowanych względami medycznymi w ramach przyznanego limitu kwotowego na dobór. <u>Wszystkie kosztowe dokumenty źródłowe muszą w treści jednoznacznie wskazywać którego pacjenta dotyczą bez konieczności dokonywania dodatkowych opisów.</u>

13. Poltransplant może pokryć bezpośrednio koszty sprowadzenia próbek krwi lub procedur typowania rozszerzającego jednostek krwi pępowinowej lub niespokrewnionych dawców komórek krwiotwórczych zleconych rejestrom zagranicznym przez Zleceniobiorcę w wypadku wystąpienia problemów związanych z międzynarodowym systemem rozliczania należności dotyczących dawców komórek krwiotwórczych. Faktura musi być wystawiona bezpośrednio na Poltransplant, a Zleceniobiorca musi wcześniej powiadomić Poltransplant o przesłaniu zlecenia do rejestru zagranicznego. Po dokonaniu płatności Poltransplant przesyła kopię otrzymanej faktury Zleceniobiorcy i odpowiednio zmniejsza kwotę środków zabezpieczonych na daną procedurę doboru. Zleceniobiorca jest zobowiązany uwzględnić w rozliczeniu zmniejszenie kwoty 24'000,00 PLN przewidzianej na realizację procedury o wysokość faktury pokrytej bezpośrednio przez Poltransplant.

14. Każde wydanie Zgody na zlecenie na poszukiwanie dawcy wymaga zabezpieczenia przez Poltransplant kwoty 24 000,00 PLN, z której w przypadku niewykorzystania, pozostała część kierowana jest na pokrycie realizacji następnych wniosków o dobór dawcy niespokrewnionego lub haploidentycznego. Koszty powyżej 24 000,00 mogą zostać rozliczone fakturą korygującą do pierwotnego rozliczenia po otrzymaniu uprzedniej pisemnej zgody Poltransplantu.

15. Przeszukania światowej bazy danych niespokrewnionych dawców (BMDW) dla pacjentów, dla których nie znaleziono zgodnego dawcy, a jednocześnie nie wyczerpano środków przeznaczonych na procedurę doboru na bieżący okres rozliczeniowy i nie zamknięto procedury odbywają się co najmniej co miesiąc.

16. Po 3 miesiącach od otrzymania zgody na zlecenia na dobór dawcy ośrodek transplantacyjny informuje Poltransplant o efektach poszukiwań i szansach na dobór dawcy, jeżeli wcześniej procedura nie została zakończona i rozliczona.

17. Zleconą procedurę poszukiwania niespokrewnionego dawcy komórek krwiotwórczych uznaje się za zakończoną w przypadku zaakceptowania do przeszczepienia dobranej pary dawca-biorca lub gdy wyniki badań wykażą brak zgodnego dawcy w bazie BMDW, a także gdy prowadzona procedura zostanie przerwana na skutek decyzji ośrodka transplantacyjnego.

18. Zleceniobiorca zobowiązany jest przekazać do Poltransplantu ostateczne wyniki realizacji poszukiwań dawcy z uwzględnieniem daty ich wydania, poświadczone przez diagnostę laboratoryjnego wraz z rozliczeniem merytoryczno-finansowym szczegółowo

określającym poszczególne poniesione koszty (według załącznika nr 5), stanowiącym podstawę wystawienia faktury oraz z kompletem dokumentów potwierdzających poniesione koszty i z informacją o zrealizowaniu procedury doboru (niezależnie od jej wyniku) wg załącznika Nr 6 do Umowy. Do rozliczenia należy dołączyć kopię Zgody na finansowanie doboru, którego dotyczy faktura. Dobór należy rozliczyć jedną osobną dla każdego pacjenta (biorcy) fakturą, obejmującą łącznie całość kosztów, której kwota nie może przekroczyć kwoty określonej w pkt.11.

19. Zleceniobiorca może występować o zwrot wyłącznie tych kosztów poszukiwania i doboru dawcy komórek krwiotwórczych, które poniósł z tytułu otrzymania Zgody na finansowanie doboru z Poltransplantu, licząc od dnia wpływu prawidłowo wypełnionego Wniosku do Poltransplantu, po spełnieniu warunków określonych w pkt.1. Poltransplant akceptuje jedynie wykonane badania laboratoryjne i czynności doborowe, wystawione faktury oraz załączniki kosztowe z datą nie wcześniejszą niż data wpływu Wniosku do Poltransplantu.

20. Koszty poszukiwania pokryte z innych źródeł, poniesione bez otrzymania Zgody na finansowanie doboru lub sprzed daty wpływu Wniosku do Poltransplantu, nie podlegają zwrotowi ze środków, którymi dysponuje Poltransplant na realizację zadania Dobór Niespokrewnionych i/lub Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych.

21. Pozyskanie komórek do przeszczepienia nie stanowi części procedury doboru.

22. Wszelkie zmiany powyższych Zasad Poszukiwania i Doboru Niespokrewnionych i Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych wymagają formy pisemnej i zatwierdzenia przez Dyrektora Poltransplantu.

Załącznik nr 1b

Zalecany Algorytm Poszukiwania i Doboru Niespokrewnionych Dawców Komórek Krwiotwórczych w okresie od 1 października 2018 r. do 30 września 2019 roku.

Algorytm dotyczy poszukiwania i doboru dawców zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej oraz europejskich i światowych rejestrach niespokrewnionych dawców komórek krwiotwórczych.

Przesłanką do przeprowadzenia poszukiwania dawcy niespokrewnionego jest stwierdzenie braku zgodnego dawcy rodzinnego, o ile ośrodek transplantacyjny określi wskazania do przeszczepienia alogenicznego od dawcy niespokrewnionego według rekomendacji EBMT (European Bone Marrow Transplantation).

Etap I

1. Przeszukanie internetowej bazy danych BMDW w celu określenia dostępności dawców niespokrewnionych w rejestrach na świecie.

2. Na podstawie wyniku tego przeszukania dokonywany jest wybór optymalnego, potencjalnego dawcy niespokrewnionego zgodnego w zakresie minimum A,B,DR z uwzględnieniem w podanej kolejności równoważnych pod względem medycznym dawców z:
   a) Centralnego Rejestru Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej,
   b) rejestrów innych krajów europejskich,
   c) rejestrów krajów pozaeuropejskich

3. Dalsze postępowanie opisują punkty 3 – 9 Etapu II.

Etap II

1. W przypadku aktywacji dawców polskich należy zarejestrować procedurę w systemie Centralnego Rejestru Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej i przekazać wyniki wszystkich badanych dawców odpowiednim ośrodkom dawców szpiku poprzez uzupełnienie właściwego formularza w systemie CRNPDSiKP.

2. W przypadku poszukiwania dawcy z innego niż CRNPDSiKP dalsza korespondencja zmierzająca do doboru akceptowalnego przez ośrodek transplantacyjny dawcy niespokrewnionego, może być prowadzona drogą elektroniczną lub faksową bezpośrednio lub za pośrednictwem Poltransplantu.

3. Jeżeli biorca posiada wielu potencjalnie zgodnych niespokrewnionych dawców, w tym także roztypowanych na wysokim poziomie rozdzielczości, przed aktywacją dawcy wskazane jest wykonanie badania antygenów zgodności tkankowej biorcy na poziomie wysokiej rozdzielczości.

4. Po wybraniu dawcy z konkretnego rejestru wysyłana jest bezpośrednio do tego rejestru prośba o potwierdzenie aktualnej dostępności dawcy.

5. Po uzyskaniu przez ośrodek transplantacyjny odpowiedzi z rejestru dawcy, zawierającej dane identyfikacyjne dawcy, wysyłany jest wniosek o przesłanie próbek krwi dawcy w celu wykonania typowania potwierdzającego/weryfikującego (confirmatory/verification typing, CT/VT) lub wniosek o wykonanie dotypowania uzupełniającego któregoś z loci przez rejestr macierzysty dawcy.

6. Ze względu na występujące problemy z dostępnością dawców możliwa jest aktywacja więcej niż jednego dawcy dla tego samego biorcy.

7. Po otrzymaniu próbek krwi potencjalnego dawcy, ośrodek transplantacyjny wykonuje samodzielnie lub zleca na zewnątrz typowanie potwierdzające pary biorca-dawca niespokrewniony. Pełne badanie zarówno dawcy, jak i biorcy należy wykonać ze świeżej próbki krwi w zakresie HLA loci A,B,C,DRB1,DQB1 metodą genetyczną na poziomie wysokiej rozdzielczości, w miarę możliwości po weryfikacji wyników badań wirusologicznych.

8. Po wykonaniu badań przez ośrodek dobierający opracowywane jest zestawienie wyników badań oraz ostatecznego typowania potwierdzającego, które musi być opatrzone komentarzem na temat zakresu zgodności pomiędzy biorcą a badanym dawcą (dawcami).

9. Wynik typowania potwierdzającego, wraz z prośbą o rezerwację lub zwolnienie dawcy musi zostać przesłany do rejestru dawcy.

10. Ośrodek transplantacyjny obowiązany jest do ustalenia optymalnego terminu pobrania, źródła i liczby komórek krwiotwórczych w bezpośrednim kontakcie z rejestrem (ośrodkiem) zaakceptowanego dawcy.

11. Transport materiału przeszczepowego z ośrodka pobierającego do ośrodka transplantacyjnego jest w zakresie organizacji i finansowania całkowicie w gestii ośrodka transplantacyjnego w ramach procedury przeszczepowej.

12. W przypadku stwierdzenia istnienia potencjalnie zgodnego dawcy w rejestrze amerykańskim National Marrow Donor Program (NMDP), z którym Poltransplant ma podpisane stosowne porozumienie, Zleceniobiorca może aktywować dawcę jako ośrodek zrzeszony/współpracujący z Centralnym Rejestrem Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej.

Załącznik nr 1c

Zalecany Algorytm Doboru Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych w okresie od 1 października 2018 r. do 30 września 2019 roku.

Przesłanką do przeprowadzenia doboru dawcy haploidentycznego jest stwierdzenie wskazań do alogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych przy braku zgodnego w zakresie HLA dawcy rodzinnego. Zlecenie doboru dawcy haploidentycznego może być poprzedzone zakończonym poszukiwaniem dawcy niespokrewnionego, które nie doprowadziło do jego identyfikacji. W uzasadnionych przypadkach etap poszukiwania dawcy niespokrewnionego może być jednak pominięty. Dotyczy to zwłaszcza sytuacji, gdy transplantacja, ze względów medycznych, musi być wykonana w trybie pilnym. Decyzję w tym zakresie podejmuje ośrodek transplantacyjny, kierując się rekomendacjami międzynarodowymi, w szczególności rekomendacjami EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation), jak również własnym doświadczeniem.

Potencjalnymi dawcami haploidentycznymi są rodzice, rodzeństwo, dzieci, a także dalsza rodzina. Podstawę wstępnego określenia obecności haploidentycznych dawców wśród rodziców i rodzeństwa chorego stanowi wstępne badanie HLA o niskiej rozdzielczości w zakresie genów A, B i DRB1 (finansowane w ramach świadczenia NFZ 5.10.00.0000016 – „Badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub żywych dawców wątroby lub nerki”). Wyniki badań HLA, wykonanych uprzednio (w ramach badań rodzinnych doboru dawcy niespokrewnionego lub innych), winny być załączone do wniosku o dobór dawcy

Przy wyborze dawcy uwzględnia się dodatkowe cechy, takie jak płeć i wiek dawcy, a także zgodność w zakresie grup głównych krwi oraz inne czynniki medyczne. W przypadku identyfikacji, co najmniej dwóch potencjalnych dawców haploidentycznych, o kolejności doboru dawcy decyduje ośrodek transplantacyjny W związku z licznymi niezgodnościami HLA w przypadku przeszczepień od dawcy haploidentycznego należy wykonać screening przeciwciał anty-HLA w surowicy biorcy, a w przypadku pozytywnego wyniku, również próbę krzyżową surowicy pacjenta z limfocytami dawców lub określenie swoistości wykrytych u biorcy przeciwciał. Dawców, dla których w surowicy biorcy wykryte zostaną przeciwciała anty-HLA swoiste dla dawcy należy zdyskwalifikować.

Etapy doboru

1. Wskazanie od 1 do 2 potencjalnych dawców haploidentycznych o najlepszej przydatności biologicznej na podstawie wywiadu z pacjentem, przeprowadzonego przez ośrodek transplantacyjny i wyników wstępnych badań rodzinnych w zakresie przynajmniej HLA-A,B, DRB1 o niskiej rozdzielczości. Informacja o potencjalnych dawcach haploidentycznych zostaje zawarta we „Wniosku". Do wniosku dołączona jest kopia wyniku wstępnych badań HLA w rodzinie oraz kopia wyniku zweryfikowanych badań HLA-A, B, C, DRB1 i DQB1 pacjenta o wysokiej rozdzielczości (jeśli były wykonywane).

2. Pobranie w ośrodku transplantacyjnym pacjenta próbek krwi biorcy i potencjalnych dawców

3. Wykonanie przez wybrane laboratorium typowania tkankowego (posiadające odpowiednie pozwolenie Ministra Zdrowia) badań potwierdzających zgodność jednego haplotypu HLA metodą wysokiej rozdzielczości w odniesieniu do loci A, B, C, DRB1, DQB1, a także wykluczających obecność w surowicy biorcy przeciwciał przeciw HLA dawcy. O zakresie badań niezbędnych do wykonania u pacjenta i wskazanych potencjalnych dawców haploidentycznych decyduje ośrodek transplantacyjny na podstawie zestawu i wiarygodności wyników badań dostępnych retrospektywnie. Screening lub swoistość przeciwciał anty-HLA należy aktualizować.

4. Po wykonaniu badań laboratoryjnych opracowywane jest zestawienie badań ostatecznego typowania weryfikacyjnego HLA, które wraz z zestawieniem wyników badań przeciwciał anty-HLA u biorcy musi być opatrzone opinią na temat haploidentyczności i hierarchii przydatności immunogenetycznej potencjalnych dawców haploidentycznych. Ośrodek transplantacyjny podejmuje decyzję odnośnie zakończenia doboru, bądź jego kontynuacji z uwzględnieniem kolejnych potencjalnych dawców. O podjętej decyzji ośrodek transplantacyjny informuje niezwłocznie na piśmie Poltransplant.

5. Organizacja i pobranie komórek krwiotwórczych od dawcy haploidentycznego jest w zakresie organizacji i finansowania całkowicie w gestii ośrodka transplantacyjnego w ramach procedury przeszczepowej.