

A terápiához kapcsolódó molekuláris patológiai diagnosztika helyzete és finanszírozása hazánkban

Prof. Dr. Tímár József, Egészségügyi Szakmai Kollégium, Patológiai Tagozat, Semmelweis Egyetem, 2. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Molekuláris diagnosztikát három szakterület végez, a klinikai genetika, a labordiagnosztika és a patológia. Ezek közül a daganatos betegségek un. molekulárisan célzott terápiája számára döntően a patológia diagnosztikán belül a molekuláris patológiai centrumok (az Országos Onkológiai Intézet és a négy orvosegyetem) végzik ezt a típusú diagnosztikát, és a TVK részesedésük a kasszából 20%. A jelenleg befogadott célzott terápiás gyógyszerekhez szükséges génvizsgálatok száma 16 000 lehet, amelyek során mintegy 36 féle génhiba meghatározást kell végezni. A NEAK-nak nincsen rálátása az elvégzett vizsgálatok típusaira, mert a kódrendszer ezeket jelenleg nem tartalmazza, így a Szakmai Kollégiumok elkészítették az új génvizsgálat típusokra specifikus OENO kódokat. Ezek bevezetése azonban nem történt meg. A diagnosztikai központok minden évben a TVK-jukat jelentősen meghaladó számú vizsgálatot végeznek. Becslések szerint a jelenlegi onkológiai igények alapján a terápiás célú molekuláris patológiai vizsgálatok értéke nagyságrendileg 1,2 milliárd Ft lehet, amennyiben a környező országok finanszírozási gyakorlatát vesszük alapul. Ez a jelenlegi finanszírozás sokszorosra. Ennek több következménye van: 1. a molekuláris patológiai centrumokban komoly veszteség keletkezik a TVK-n felüli vizsgálatok miatt, 2. a terápiákban érdekelt gyógyszergyártók belépnek a diagnosztikai piacra, de azt sajátosan torzítják, 3. az új technológiák (pl. újgenerációs szekvenálás) nem tudnak belépni a betegellátásba, 4. jelentős piaci igény kielégítetlen marad, aminek csak egy részét látja el a magánszektor. Látva a molekuláris onkológia fejlődését, a fenti terület szanalása elemi érdeke a közfinanszírozott betegellátásnak.

BEVEZETÉS

A daganatok patológiai diagnosztikája sokat fejlődött az elmúlt évszázadban. Bár fundamentális alapjai nem változtak (formalin fixált paraffinba ágyazott szövetekből készült metszeten folytatott fénymikroszkópos diagnosztika), a daganatok szövettani klasszifikációja sokat finomodott a citokémia, az elektronmikroszkópia és az immunhisztokémia módszereinek felhasználásával. Ebben az évezredben azonban forradalmi változások történtek az orvostudomány legkonzervatívabbnak tartott területén. A molekuláris genetikai technológiák felhasználásával fény derült arra, hogy a szövettanilag eltérő daganatok genetikailag is különböznek egymástól. Ami még ennél is fontosabb, a szövettanilag megkülönböztethetetlen daganatok molekuláris genetikai alapon tovább osztályozhatók. Ez tette lehetővé a daganatok molekuláris klasszifikációjának kidolgozását és a molekuláris patológiai diagnosztika kialakulását. Bár

sokan ebben már azt is látják, hogy ezzel megtörtént a patológiai/szövettani klasszifikáció trónfosztása, a mértékadó véleményformálók felhívják a figyelmet arra, hogy a kétféle felosztásnak együttesen van biológiai és klinikai értelme.

A daganatok molekuláris klasszifikációja segítségével sikerült azonosítani a legtöbb gyakori vagy ritka daganatban un. molekuláris drivereket (irányítókat), melyek kulcsszerepet töltenek be ezen daganatok életében, és amelyek az új típusú un. célzott terápiák célpontjai lehetnek. Így bővült a klasszikus kemoterápia a molekulárisan célzott gyógyszerek körével [1]. Amíg azonban a klasszikus kemoterápia alkalmazásához elegendőnek bizonyult a patológiai/szövettani diagnózis, addig ezen új célzott terápiás szerek alkalmazásához szükséges az általuk megcélzott genetikai hiba kimutatása a daganatokban. Klasszikusan a daganatok diagnosztikája a sebészi mintavételből/műtétekből származó anyagokra alapult, és a molekuláris diagnosztika eszköztárának bevetését a patológusra bízta a pontosabb diagnózis érdekében. Ugyanakkor a célzott terápiás szerek alkalmazásáról a daganatos beteget ellátó, a terápiás döntést hozó klinikus döntéssoron, ezért ő kéri meg azon genetikai hibák vizsgálatát, amelyek az adott daganatféleségben lehetséges gyógyszer-célpontok. Ezzel alakult ki a prediktív molekuláris diagnosztika. Ez tehát arra szolgál, hogy választ adjon arra a kérdésre, vajon egy adott génhibára törzskönyvezett gyógyszer alkalmazásának feltételei a beteg daganatában fennállnak-e. Sok esetben ezen új gyógyszerek kifejlesztésével párhuzamosan az alkalmazáshoz szükséges un. ivd. (in vitro diagnosztikai) molekuláris tesztek is törzskönyvezték, ezek lettek a kísérő diagnosztikumok családja, mely egyre bővül. Ennek a fejlődésnek vadhajítása az, hogy egy adott molekuláris célpont/génhiba kimutatására több ivd. minősítésű diagnosztikum is rendelkezésre áll, melyek egy-egy amúgy hasonló gyógyszerhez lettek kapcsolva. A fenti fejlődés nagyon gyorsan történt, gyakorlatilag az elmúlt 15 évben zajlott le. A folyamat gyorsaságát mi sem bizonyítja jobban, mint az, hogy gyakorlatilag 2 évente kellett újabb és újabb korrekciót végezni a molekuláris onkológiával foglalkozó szakkönyvön 2009 és 2015 között [2].

A MOLEKULÁRIS PATOLÓGIAI DIAGNOSZTIKA HAZÁNKBAN

A 2000-es évek közepén hazánkban is kialakultak a molekuláris patológiai diagnosztikát végző centrumok (a négy orvosegyetem és az Országos Onkológiai Intézet bázisán) amelyekben a technikai és személyi feltételek is rendelkezésre álltak. A fejlődés megkövetelte egy új szakma és szakvizsga kidolgozását: molekuláris diagnosztika. Ezzel párhuzamosan az egészségbiztosító létrehozott egy un. PCR (polimerase chain reaction) kasszát, amelynek neve az akkoriban jellemzően alkal-

mazott egyik molekuláris módszerről kapta nevét. A kasszából azonban nem csak és főleg nem a patológiai molekuláris diagnosztika részesült és részesül, hanem ebből kerül finanszírozásra a más szakterületek molekuláris diagnosztikája, mint a klinikai genetika, labordiagnosztika és mikrobiológiai diagnosztika is. A legnagyobb probléma ezen vizsgálatok elszámolásának és finanszírozásának – az un. beavatkozási kódoknak – az alkalmazása (1. táblázat). Ez a patológiai diagnosztika elszámolási mintázatát követte, amelyben az egyes szakmai/technológiai tevékenységeket külön-külön lehet elszámolni. Addig azonban, amíg a patológiai diagnózist legalább BNO szerinti kódolni is kell – azaz lehet tudni, hogy az adott technológia milyen diagnózis felállításához vezetett – a molekuláris diagnosztikai elszámolásban jelenleg nincs kódolás, mert a BNO-ban nem tartalmaz utalást genetikai hibára. Ennek az az egyik súlyos következménye, hogy a biztosító a technológiai kódokat látja csak, de nem ismeri, milyen génhibákat vizsgáltak az adott beteg esetében. A másik probléma az, hogy az OENO (Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása) lista elavult, ezen a technológia már régen túllépett. Az ilyen típusú vizsgálatokat kétféle céllal végzi: az egyik a pontos patológiai diagnózis felállításához szükséges un. molekuláris diagnosztika, melyet a patológus indikál, míg a vizsgálatok másik csoportját az onkológus kéri egy adott célzott gyógyszer alkalmazásának felmérésére annak sajátos genetikai hibájának kimutatására, ami a terápiához kötött molekuláris diagnosztika [3].

OENO	beavatkozás	német pont
2893A	Bidirekcionális DNS szekvenálás, humán mutáció azonosítás céljából	21.784
28920	Polimeráz láncreakció (PCR) egy mintában primer páronként	1.780
28930	Reverz PCR (RT PCR) egy mintában primer páronként	5.790
28931	DNS szekvenálás kórokozók azonosítására	21.784
28932	Nukleinsav kimutatás „nested” polimeráz láncreakció (PCR) módszerrel	1.864
28933	RNS kivonása biológiai mintából	3.925
28934	Valós idejű PCR termék fluoreszcens detektálása, mennyiségi analízis céljából	3140
28935	Valós idejű PCR termék fluoreszcens detektálása, minőségi analízis céljából	2650
28936	Kis genetikai eltérések kimutatása fluoreszcens módszerrel	1.472
28937	Mutáció szűrőmódszerek	2.355
28938	Oligonucleotid hibridizáció membránsíkon próbapáronként	2.650
28939	Fluoreszcencia in situ hibridizáció (FISH) humán betegségekben	22.078
28945	Western blotting	3.925
28946	Agarose-gel elektroforesis	883
29301	Digitális képanalizátor használata	608
29950	DNS kivonása biológiai mintából	3.925

1. táblázat

Molekuláris patológiai vizsgálatok során elszámolható beavatkozások

Az Egészségügyi Szakmai kollégium Patológiai Tagozata és Tanácsa ezért elkészítette ezen molekuláris patológiai diagnosztikai OENO-k új listáját (amely természetesen folyamatosan bővül az újabb gyógyszerek törzskönyvezésével). A lista összefoglalja azon vizsgálatokat, amelyeket ma terápia alkalmazásához köthetünk (2-4. táblázat). Ezen vizsgálatok két nagy csoportra bonthatók, a szolid daganatok (2. táblázat) és a hematoonkológiai betegségekben alkalmazott gyógyszerek alkalmazásához köthető vizsgálat típusok (3. táblázat). Az elmúlt években megjelentek azok az amúgy immunhisztoké-

	beavatkozás	számított német pont
MPT1	A KRAS gén mutációinak meghatározása 1 exon (A) 3 exon (B)	33.738 79.969
MPT2	N-RAS gén mutációjának vizsgálata 1 exon (A) 3 exon (B)	33.738 79.969
MPT3	Az EGFR gén mutációinak meghatározása 4 exon	101.753
MPT4	A C-KIT gén mutációinak meghatározása 2 exon	58.185
MPT5	A PDGFR α gén mutációinak meghatározása 2 exon	58.185
MPT6	EGFR gén kópiaszám meghatározása FISH	22.686
MPT7	BRAF mutáció kimutatása 1 exon	33.738
MPT8	RET mutáció kimutatása 1 exon (A) 4 exon (B)	33738 101753
MPT9	RET/PTC transzlokáció kimutatása FISH	22.686
MPT10	ALK gén transzlokáció kimutatása FISH	22.686
MPT11	A HER2 gén kópiaszám meghatározása FISH	22.686
MPT12	A HER2 gén mutáció meghatározása 1 exon	33.738
MPT13	MGMT metiláció kimutatása	11.580
MPT14	ROS1 gén transzlokáció vizsgálata (FISH)	22.686
MPT15	mikroszatellita instabilitás kimutatása	12.460
MPT16	BRCA1 gén mutáció vizsgálata 5 exon (A) 25 exon (B)	168690 ?
MPT17 (4)	emlőrák kemoterápia szükségességére vonatkozó sokgénes teszt	?

2. táblázat

Onkológiai terápiához kötött molekuláris patológiai vizsgálatok

	beavatkozás	számított német pont
MPT18	Az ABL gén mutációinak meghatározása 3 exon	79.969
MPT19	A BCR-ABL fúziós transzkriptum mennyiségi meghatározása	34.953
MPT20	A t(9;22) transzlokáció kapcsán kialakuló Philadelphia kromoszóma kimutatás FISH	22.686
MPT21	A PML/RAR α fúziós transzkriptum mennyiségi meghatározása	34.953
MPT22	A t(15;17) transzlokáció kimutatása FISH	22.686
MPT23	FLT3-ITD mutációk kimutatása	24.552
MPT24	Nucleophosmin (NPM1) mutációk kimutatása	24.552
MPT25	MLT3/MLL transzlokációk kimutatása FISH	22.686
MPT26	TEL/AML1 transzlokációk kimutatása FISH	22.686
MPT27	17p13 deléciók kimutatása FISH	22.686
MPT28	FGFR3/IgH génátrendeződés kimutatása FISH	22.686
MPT29	MAF/IgH génátrendeződés kimutatása FISH	22.686
MPT30	13q deléció kimutatása FISH	22.686
MPT31	Fip1L1-PDGFR α fúzió kimutatása FISH	22.686
MPT32	ATM deléció (11q22-23) kimutatása FISH	22.686
MPT33	1q21 amplifikáció kimutatása FISH	22.686
MPT34	12-es triszómia kimutatása FISH	22.686
MPT35	CEBPA mutációk kimutatása 3 exon	79.969
MPT36	BCL-2-IgH fúziós transzkriptum mennyiségi meghatározása	34.953

3. táblázat

Hematoonkológiai betegségek kezeléséhez szükséges molekuláris patológiai vizsgálatok

	beavatkozás	német pont
MPT-11	HER2 fehérje kimutatása	2.797
MPT-12	hormonreceptor meghatározás (ER, PgR)	5.594
MPT-13	ALK fehérje kimutatása	2.797
MPT-14	ROS1 fehérje kimutatása	2.797
MPT-15	PDL1 fehérje kimutatása	2.797
MPT-16	mikroszatellita instabilitás immunhisztokémiai vizsgálata (4 fehérje)	11.188

4. táblázat

Onkológiai terápiákhoz kötött immunhisztokémiai vizsgálatok

miai tesztek (sokszor validált un. ivd minősítésűek is), amelyek alkalmazása feltétele egy-egy molekulárisan célzott vagy a legújabb immunonkológiai gyógyszer alkalmazásának (4. táb-

lázat). A táblázatokban szereplő német pontértékeket az adott vizsgálat elvégzéséhez minimálisan használt jelenlegi OENO pontszámokból számítottuk. Ezen kódolás lehetőséget biztosítana arra, hogy a szakma és az egészségbiztosító is világosan lássa az adott betegség kezeléséhez elvégzett molekuláris patológiai vizsgálatokat. Ennek értelme az lehetne, hogy az adott legkorszerűbb gyógyszer alkalmazásához szükséges vizsgálat/vizsgálatok elvégzését monitorozhassa.

A TERÁPIÁHOZ KÖTÖTT MOLEKULÁRIS PATOLÓGIAI VIZSGÁLATOK FINANSZÍROZÁSA

A finanszírozást illetően beleütközünk a rendszer alapvető hibájába, a teljesítmény volumen (TVK) korlát által felállított fékekbe. A betegellátás számos formájában alkalmazott a TVK, azonban szakmai, vagy politikai okokból léteznek olyan ellátások, amelyek TVK mentesek, amelyek nem vetik fel az erkölcsi kockázatot, és nem reprodukálhatók. Nyilvánvaló az, hogy a célzott gyógyszerek alkalmazását a rendelkezésre álló gyógyszerkeret és finanszírozási protokoll szabja meg, ugyanakkor az ilyen ellátásra alkalmas/rászoruló betegek körét a terápiához kötött molekuláris diagnosztika alkalmazásával lehet és kell meghatározni, ahol nem értelmezhető a TVK fogalma. A vizsgálat ugyanis szűrővizsgálat, amely az onkológiai beteg ellátáshoz szükséges információkat szolgáltatja. Ezért más TVK mentes eljárásokhoz hasonlóan szükséges volna ezeket a típusú vizsgálatokat kivonni a TVK körből. (Mellékesen a patológiai diagnosztika esetében sem értelmezhető a TVK fogalma, mert a jogszabályok szerint a kivett szövettmintát patológiai vizsgálatnak kell alávetni, és kötelező felállítani a diagnózist). Az egy másik kérdés, hogy a terápiához kötött molekuláris patológiai vizsgálatot milyen kasszából finanszírozza a biztosító. A Patológiai Tagozat véleménye szerint ezeket a vizsgálatokat nem a PCR kasszából kellene finanszírozni, hanem a terápiás kasszából, mivel annak szerves és elválaszthatatlan része a molekuláris diagnosztika. Jelenleg több mint 50 un. molekulárisan célzott, 15 un. hormonális célpontra ható és 4 immunonkológiai gyógyszer van hazánkban törzskönyvezve, amelyek alkalmazásához a fentiekben bemutatott 36+6 molekuláris patológiai vizsgálat típust kell elvégezni [2].

Korábban elterjedt volt az a nézet, hogy a molekuláris patológiai diagnosztika igen költséghatékony, mert segít a betegkör azonosítását. Ez a vélekedés ma már nem állja meg a helyét. Igaz volt akkor, amikor a daganatokban előforduló leggyakoribb génhibák azonosítása volt a feladat (ekkor minden 2. vagy 3. vizsgálat járt pozitív eredménnyel) azonban ma már a gyógyszerek alkalmazása a sokkal ritkább génhibák azonosítását jelenti, ahol minden 5., 10. vagy 20. vizsgálat jár csak pozitív eredménnyel. Ennek az is a következménye, hogy egyre több molekuláris vizsgálatot kérnek a hat centrumtól, amelyek a leggyakoribb daganatféléseinket érintik (tüdőrák, vastagbélrák és emlőrák), ami egyre nagyobb technikai feladat és egyre nagyobb veszteségeket okoz a centrumokban a TVK korlát miatt.

A Patológiai Tagozat korábbi felmérésére és a hazai daganatepidemiológiai adatokra alapozva mintegy 16 000 olyan

molekuláris patológiai vizsgálatot kell évente elvégezni, amely az adott daganat kezeléséhez szükséges, ami centrumonként átlagosan 2500 ilyen típusú vizsgálatot jelenthet a diagnosztikai célúak mellett (5. táblázat). Az egészségbiztosító által újonnan elfogadott ún. ivd. típusú terápiához kötött molekuláris diagnosztikai kódok (28950-52) és az ahhoz kapcsolt átlagos 20 000 német pontérték alapján megkísérlem kiszámítani ennek a speciális kasszának a minimális méretét. Ehhez figyelembe vettem az egyes daganatok gyakoriságát, illetve, hogy ebben milyen arányban szükséges ez a típusú diagnosztika, illetve azt, hogy minimálisan hány gén meghatározására van szükség jelenleg. A tüdőrák esetében jelenleg az adenocarcinoma csoportban van szükség 3 gén hibájának kimutatására, a vastagbélrák esetében az előrehaladott esetekben van szükség szintén 3 génhiba meghatározására. A hematológiai betegségekben esetenként minimálisan 1 génhiba kimutatásával számoltam. Az emlőrák esetében jelenleg csak 1 génhiba kimutatásával számoltam, de itt felmerül a BRCA gén hibájának meghatározása az ún. tripla-negatív csoportban is (az esetek min. 20%-a). Ezen túlmenően már szakmai igény van a kemoterápia indikációjának megerősítésére a korai emlőrák csoportban ún. multigénes igen költséges teszttel is [4]. Melanoma esetében jelenleg 1 génhiba kimutatása szükséges hasonlóan a ritka GIST daganatokhoz (5. táblázat). Ezen költségbecslés azt mutatja, hogy ennek a kasszának a mérete évi 1,2 milliárd Ft lehet. Ahhoz képest, hogy a teljes PCR kassza mérete van ebben a nagyságrendben, nyilvánvaló, hogy a jelenlegi rendszerben a terápiához kötött molekuláris patológiai vizsgálatok finanszírozása nem biztosítható.

daganat	incidencia/év	vizsgálható esetszám/év	génhibák száma	német pont	HUF
tüdőrák	11.000	5.500	3	330.000.000	60.000.000
vastagbélrák	10.000	3.300	3	198.000.000	36.000.000
emlőrák	8.000	2.500	1	50.000.000	90.000.000
hematológiai	4.000	4.000	1	80.000.000	144.000.000
melanoma	1.000	500	1	10.000.000	18.000.000
GIST	50	50	1	1.000.000	1.800.000
összesen		15.850	10	669.000.000	1.214.000.000

5. táblázat
A terápiához kötött molekuláris patológiai vizsgálatok mennyisége és becsült minimális évi költsége

A környező, hasonló fejlettségű szomszédaink eltérő finanszírozási modelleket alkalmaznak erre a célra. Csehországban a biztosító finanszírozza ezeket a vizsgálatokat, egységes 200 euro/génteszt értékben, ami a legjobban hasonlít a legfejlettebb szomszédunk, Ausztria gyakorlatához (300 euro/gén/teszt). Szlovákiában is a biztosító finanszírozza ezeket a vizsgálatokat, szintén egységes, 150 euro/gén/teszt értékben. Szlovénia más modellt követ, mert a biztosító ezeket a vizsgálatokat a gyógyszergyártókra terheli. Felmerül a kérdés, hogy hazánkban milyen (köz)gazdasági modellben valósulhat meg a terápiához kötött molekuláris diagnosztika. Ismereteink szerint a szükséges vizsgálatok nagyobb részben elkészülnek úgy, hogy egyúttal érvényesül az ezekre kivetett TVK. Ennek az a következménye, hogy a centrumok a TVK-jukat jellemzően 50%-kal lépik túl (a laborkasszában a kasszatüllépés jellemző mértéke 200 és 300% között van). Felmerül a kérdés, hogy akkor

hogyan kerülnek finanszírozásra az ilyen vizsgálatok? Ennek jellemző módja a kialakult nem hivatalos gyógyszergyártói hozzájárulás, amelynek mértéke ismeretlen és szabályozatlan, de nagyjértékű műszer és/vagy diagnosztikus teszt biztosításából áll. A fenti veszteségek fedezetének másik lehetséges útja a más intézmények számára fekvőbetegellátás keretében nyújtott külső szolgáltatás kiterhelése valamilyen mértékben, melynek korláta az adott intézmény fizetőképessége. Újabb jelenség, hogy ebbe a szolgáltatásba bekapcsolódott a magánszektor is, amely jellemzően a gyógyszergyártók támogatásával nyújt ilyen szolgáltatást az egészségbiztosító vagy a fizetőképes betegek számára.

A MOLEKULÁRIS PATOLÓGIAI SZOLGÁLTATÁSOK MINŐSÉGE, ÚJ, INNOVATÍV TECHNOLÓGIÁK ALKALMAZÁSA

Az egészségügyi ellátás minőségbiztosítása minden szolgáltató kötelessége, azonban ennek a követelménynek eltérő módon és mértékben tesznek eleget. A patológia osztályok minőségbiztosítása alapvetően a QualiCont rendszeren keresztül történik, ami alapvetően technológiai jellegű és nem eredmény-(diagnózis) alapú. Ebben a rendszerben azonban a molekuláris patológiai centrumok teljesítményének és minőségének ellenőrzése nem megoldott. Az újabb vizsgálatok bevezetése és minőségének tesztelése sokszor az érdekelt gyógyszergyártók hathatós segítségével ún. körvizsgálatok formájában történt, azonban mára ezek megszűntek. Az egyes szolgáltatók közötti eltéréseket jól jelzik azok a multicentrikus régiós vizsgálatok, amiben hazai szolgáltatóink is önkéntesen részt vettek. Ezen adatok azt mutatják, hogy az egyes daganatfélésekben előforduló főbb génhibák gyakorisága nagyfokú eltérést mutat az egyes centrumok között. Ez arra utal, hogy az adott vizsgálat minőségében nagyfokú eltéréseknek kell lennie [6,7]. Sajnálatos módon az egészségbiztosító nem követeli meg a szolgáltatóktól az európai molekuláris patológiai minőségellenőrzési rendszerekben való rendszeres részvételt és megmérettetést, pedig ez az egyik leghatékonyabb módja annak, hogy a diagnosztikus sikerességről objektív képet kaphassunk. Gyakran felmerül ugyanakkor az az igény, hogy a jelenlegi centrumok köre bővüljön újabb szolgáltatókkal. Ennek értelme az lehet, hogy az egyes centrumokra háruló nyomás csökkenjen, gyorsuljon ez a fajta diagnosztika és elvárható módon ne csökkenjen, hanem inkább javuljon a minősége. A bővülés korlátjai részben technológiaiak, infrastrukturálisak, de ezeken könnyebben lehet úrrá lenni, mint a személyi feltételek hiányán. A korszerű ún. ivd. minősítésű zárt rendszeres automata vizsgálóberendezések és kit-ek megjelenése azt a képet keltheti, hogy kis erőfeszítéssel megteremthetők a szükséges feltételek. Sajnálatos módon önmagában zárt automata

rendszerű vizsgáló eljárások/eszközök alkalmazása nem biztosítéka a megfelelő színvonalú és hatékonyságú molekuláris diagnosztikának, mivel annak előkészítő fázisa és kiértékelési lépéseinek minősége ugyanolyan befolyással vannak az eredményekre, mint maga a tesztvizsgálat. Csak a hatékony belső és külső minőség-ellenőrzés együttes alkalmazásával lehet elérni, hogy egy laboratórium a megkövetelt magas színvonalú szolgáltatást nyújtsa. Amennyiben azonban ezen feltételeknek megfelel az új szolgáltató, nincsen akadálya működésének. A kérdés ezek után csak a finanszírozás biztosítása lesz – ahogy az a fentiekből is kitűnik.

Az új technológiák bekapcsolódása a molekuláris patológiai diagnosztikába (mint amilyen az újgenerációs és teljesgenom szekvenálások) a világban mindenütt elsősorban hathatós állami segítséggel, gyakran és jellemzően kutatás-támogatási formában valósultak meg. Első lépésben nem azzal az igénnyel indultak, hogy a rutin diagnosztikát átvegyék, hanem hogy a klinikai kutatásokban kamatoztathassák. Ennek révén keletkezett megfelelő technikai tapasztalat és alakultak ki azok a gyári vagy az adott laborban kidolgozott diagnosztikus kit-ek, amelyek segítségével ezeket a technikákat a rutin diagnosztikába is be lehetett vezetni. Hazánkban gyakorlatilag valamennyi centrumban hozzáférhető a technika, de számos magán szolgáltató is rendelkezik ezekkel. Ugyanakkor a molekuláris patológiai diagnosztika jelenlegi finanszírozása gyakorlatilag lehetetlenné teszi ezeknek a legkorszerűbb technikáknak a rutin diagnosztikában történő mindennapi alkalmazását. Így történhetett meg, hogy a mindennapi betegellátásban az ilyen diagnosztika átcúszott a magán szolgáltatók kezébe, amelyek csak egy kis és fizetőképes betegkörben nyújtják ezt a legkorszerűbb szolgáltatást. Jellemző, hogy ezen ún. teljesgenom szekvenálási vagy az ún. sokgénés onkogén panelvizsgálatoknak nincsenek OENO kódjai és meghatározott német pontértékük, bár az érintett Szakmai Kollégiumok éveken ezelőtt már javaslatot tettek erre.

KONKLÚZIÓ

A molekuláris patológiai diagnosztika és főleg annak a célzott terápiával társult része igazi mostohagyermek a közfinanszírozott betegellátásnak. Az onkológiában lezajlott és zajló forradalmi változások állva hagyták az egészségbiztosítót, és magukra hagyták a szolgáltató centrumokat veszteségeikkel. Ebből a helyzetből vezető kiút kétféle lehet: az egyik az, hogy mivel ez a diagnosztika a gyógyszer alkalmazásának feltétele, TVK mentesen el kell tudni végezni, vagy a másik lehetőség az, hogy rá kell terhelni az adott gyógyszert/gyógyszerkört forgalmazókra. Ezzel párhuzamosan azonban meg kell teremteni a folyamatos monitorozás lehetőségét az új OENO kódok kialakításával. Végül a környező országok gyakorlatára alapítva meg kell határozni az egységes finanszírozási mértéket.

IRODALOMJEGYZÉK

[1] Kopper L, Tímár J: Molekuláris Onkológia, Semmelweis Kiadó, Budapest, 2007

[2] Kopper L, Tímár J, Becságh P, Nagy Zs: Célzott diagnosztika és célzott terápia az onkológiában 4., Semmelweis Kiadó, Budapest, 2015

- [3] Tímár J: Személyre szabott terápia az onkológiai betegellátásban: *Diagnosztika, Világgazdaság*, 43:184, 2011
- [4] Chang MC, Souter LK, Kamel-Reid S et al.: Clinical utility of multigene profiling assays in early-stage breast cancer, *Curr Oncol*, 24:403-422, 2017
- [5] Tímár J. Lépéstartás a szükségletekkel és a fejlődéssel: a hazai molekuláris patológia példája, *Medicina TOP* évkönyv, 2015, MediCity Kft, Kecskemét, pp106-107
- [6] Ryska A, Berzinec P, Brcic L, Cufer T, Dziadziuszko R, Gottfried M, Kovalszky I, Olszewski W, Oz B, Plank L, Tímár J: NSCLC molecular testing in central- and Eastern European countries, *BMC Cancer*, 18:269, 2018
- [7] Kafatos G, Niepel D, Lowe K, Jenkins-Anderson S, Westhead H, Garawin T, Traugottova Z, Bialis A, Molnar E, Tímár J, Tóth E, Trojan J: RAS mutation prevalence among patients with metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of real-world data, *Biomarker Med*, 11:751-760, 2017

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Prof. Dr. Tímár József egyetemi tanár, az MTA doktora, patológus, rákkutató. A Semmelweis Egyetem 2.sz Patológiai Intézetének korábbi igazgatója, jelenleg az Egészségügyi Szakmai Kollégium Patológiai Tagozatának elnöke. Korábban elnöke volt a Magyar Patológusok Társaságának és a MOTESZ-nek. A Semmelweis Egyetem 1.sz. Patológiai és Kísérleti

Rákkutató Intézetének Metasztázis Laboratóriumában kezdte kutatásait, majd megalapította az Országos Onkológiai Intézet Tumor Progressziós-, az Országos Korányi Pulmonológiai

Intézet Tumor Biológiai osztályait, majd az MTA-Semmelweis Egyetem Tumor Progresszió-, valamint az Agyi áttét kutatócsoportjait, amelyekben nemzetközi színvonalú alap- és transzlációs kutatásokat végeznek. Munkatársai ma az Országos Onkológiai, az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetek osztályait és a bécsi Orvosegyetem Translational Thoracic Oncology részlegét vezetik. Patológus tanítványai a Karolinska Intézet és a London University Patológiai osztályait vezetik. Szerkesztő Bizottsági tagja a *Clinical Experimental Metastasis* és a *Cancer Metastasis Reviews* folyóiratoknak és alapító főszerkesztője a *Pathology Oncology Research* folyóiratnak.

Dr. habil. Révai Tamás PhD emlékére

Megrendülten és fájó szívvel vettük tudomásul, hogy **Dr. habil. Révai Tamás PhD** a Zuglói Egészségügyi Szolgálat igazgató főorvosa 2018. július 25-én életének 56. évében elhunyt. A következőkben szeretném összefoglalni szakmai eredményeit, a zuglói lakosság járóbeteg-szakellátásának minőségfejlesztése érdekében tett erőfeszítéseit, elhivatottságát.

Mindig azt mondta, hogy két dologra kell koncentrálnunk: szakma és tudomány. Ő nem csak mondta, de tette is. Mindig kereste az innovációt, a folyamatos javítás-fejlesztés lehetőségét. 2014-től új szakmákat, profilokat hozott létre: hipertónia, obesitológia, proktológia, allergológia, rehabilitációs medicina, gesztációs diabétesz az Örs vezér téri telephelyen, gyermek gasztroenterológia és csecsemőgyógyászat a Hermina úti telephelyen. Irányítása alatt megújult az Intézmény Minőségirányítási Rendszere, valamint a www.zesz.hu weboldal is.

Összesen 113, a Semmelweis Egyetem által akkreditált kreditpontos belső intézményi továbbképzést szervezett meg a kollégák részére. Folyamatosan publikált az IME Egészségügyi Tudományos folyóiratban, összesen 9 járóbeteg szakellátással kapcsolatos tanulmánya jelent meg. Közösen írtunk egy pszichiátriai/pszichológiai szakkönyvet a „Dinamikus szervezeti képességek az egészségügyben” címmel, amely a Medicina Kiadó gondozásában jelent meg 2017-ben. Rendszeresen előadott az IME Országos Egészséggazdaságtani konferenciákon, elsősorban teleradiológiai és egészség-fejlesztési témakörökben. A Zrínyi Miklós Nemzetvédelmi Egyetem, az Óbudai Egyetem, a Nemzeti Közszolgálati Egyetem, valamint a Semmelweis Egyetem Népegészségtani Intézetének oktatója volt.

Megszervezte az 50 év fölötti és az 50 év alatti zuglói lakosság egészségének felmérését a Semmelweis Egyetem Népegészségtani Intézetének közreműködésével, amely kutatásból tudományos cikkek is születtek. Rendkívüli energiákat mozgató meg annak érdekében, hogy az Intézmény a megpályázott forrásokat elnyerje. Az EBP (Egészséges Budapest Program) keretében több, mint 511 millió forint, a „Zuglói lakosság egészségfejlesztése” c. VEKOP pályázat keretében 90 millió forint támogatást nyert el az Intézmény. Itt szeretném Igazgató Főorvos úr nevében is megköszönni Karácsony Gergely polgármester úr, Rozgonyi Zoltán alpolgármester úr, Hajdu Flórián alpolgármester úr, Szabó Rebeka alpolgármester asszony, Horváth Zsolt alpolgármester úr segítségét, támogatását. Külön köszönet illeti Dr. Jelen Tamás elnök urat a hathatós támogatásáért.

Magas színvonalú munkájáért elismerésekben is részesült. Megkapta a Zuglóért emlékérmét, a legaktívabb járóbeteg publikálásért díjat az IME Egészségügyi Tudományos folyóirattól, valamint az egészségügyi ellátás érdekében végzett kiemelkedő szakmai tevékenysége elismeréseként Pro Sanitate díjat Balog Zoltán emberi erőforrások miniszterétől.

Fájó szívvel búcsúzunk, emlékét örökké megőrizzük. A Zuglói Egészségügyi Szolgálat valamennyi dolgozója nevében:

Czinkóczi Sándor operatív igazgató