



ZÁPIS

z 1. zasedání Pracovní skupiny pilotního projektu Časný záchyt familiární hypercholesterolemie

Termín konání: 20. 11. 2018 v čase 16:00 – 18:30

Místo konání: Knihovna sekretariátu 3. interní kliniky 1. LF UK a VFN
U nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Účast: Členové Pracovní skupiny pilotního projektu, členové řešitelského týmu a hosté

Přítomni: M. Vrablík, T. Freiburger, L. Tichý, V. Soška, V. Adámková, T. Fait, M. Černý, K. Čillíková, P. Němec
jako hosté: E. Mitvalská, C. Shiestl, O. Májek, K. Hejduk

Příští setkání: 17. 1. 2019 ve 14:00
Knihovna sekretariátu 3. interní kliniky 1. LF UK a VFN
U nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Příloha zápisu: 1) Prezentace dr. Němce
2) Prezentace doc. Freiburgra

PROGRAM

1. Představení Národního screeningového centra
2. Představení pilotního projektu Časný záchyt familiární hypercholesterolemie
3. Návrh protokolu projektu a míst realizace projektu
4. Návrh podkladů pro veřejnou zakázku na výběr laboratoře, která bude zajišťovat biochemické a genetické vyšetření.
5. Diskuse a schválení usnesení Pracovní skupiny k realizaci pilotního projektu

PROJEDNÁVANÉ BODY & DISKUSE

Úvod

1. Doc. Freiberger uvítal všechny přítomné, poděkoval za účast v pracovní skupině (PS) a zájem participovat na projektu. Následně proběhlo vzájemné představení všech přítomných, včetně udání jejich profesního zaměření (členství v odborných společnostech aj.) a pozice v rámci PS a/nebo realizačního týmu projektu. Doc. Freiberger současně představil hosty zasedání PS.
2. Dr. Němec informoval členy PS, že Jmenovací dekrety jim budou předány na druhém zasedání PS, jehož termín je předběžně stanoven na 17. 1. 2018.

Představení pilotního projektu a jeho východisek

3. Dr. Májek (ÚZIS ČR) představil Pracovní skupině Národní screeningové centrum (NSC), jako organizační jednotku Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR a okomentoval jeho úlohu při plnění Akčního plánu č. 7 v rámci plnění Národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí („Zdraví 2020“). Dr. Májek současně a informoval členy PS, že návrh projektu Časný záchyt familiární hypercholesterolemie byl schválen Národní radou pro implementaci a řízení programů časného záchytu onemocnění (poradní orgán ministra zdravotnictví ČR) a shrnul východiska projektu a popsal specifika a omezení vycházející z typu dotačního rámce a podpory z Operačního programu Zaměstnanost.
4. Dr. Němec představil členům PS formální náležitosti projektu, tj. personální složení realizačního týmu projektu, globální a dílčí cíle projektu včetně jednotlivých klíčových aktivit a harmonogramu jejich plnění. Současně prezentoval seznam indikátorů, jež je nutné splnit pro úspěšné hodnocení/ukončení projektu z pohledu dodržení pravidel OPZ (MZ ČR) a zdůraznil také nutnost splnění „milníku“, tj. mít k datu 31. 8. 2020 vyčerpánu odpovídající částku ze schváleného rozpočtu projektu (pozn. jedná se o uznané náklady). Následně byl prezentován aktuálně navržený design screeningového protokolu, nastavení zamýšlené spolupráce center a laboratoří, schválený rozpočet projektu a způsob kalkulace odměn spolupracujících lékařů a center a návrh parametrů pro veřejnou zakázku na výběr laboratoře, která bude zajišťovat biochemické a genetické vyšetření.
5. Doc. Freiberger prezentoval přítomným současné poznatky v diagnostice a screeningu FH ve světě a v ČR a naznačil možná východiska projektu a upozornil na aspekty, které je potřeba zohledňovat při přípravě veřejné zakázky a nastavení screeningového protokolu aj. Více viz příložená prezentace.

Diskuse

6. **Doc. Freiberger:** Budeme vyšetřovat v projektu i celkový cholesterol? Jsou na to finance?
Závěr: Na biochemické vyšetření je alokováno maximálně 90 Kč. Podle předběžných propočtů by za tuto sumu mělo být možné provést obě vyšetření (celkový cholesterol i LDL cholesterol) a současně by tato suma měla umožnit i nákup potřebného spotřebního materiálu.

7. Doc. Freiberger: Projekt musí mít zpočátku kalibrační fázi, kdy např. v měsíčních intervalech budeme nastavovat a upřesňovat cut-off hodnotu pro hladinu LDL cholesterolu, která bude rozhodovat o indikaci k molekulárně genetickému vyšetření. Cílem je upřesnění cut-off hodnoty a zajištění genetického vyšetření u plánovaného počtu osob.
Závěr: PS bere na vědomí.
8. Prof. Adámková: Navržený čas 30 minut stanovený pro podání informace o projektu rodičům, podpis IS a odběr biologického materiálu, nemusí být dostačující a doporučuje připravit písemné Informace pro pacienta.
Závěr: Je plánováno, že první částí IS budou právě Informace pro pacienta a poslední stránku bude tvořit samotný IS s místy pro podpisy lékaře a rodiče (zákonného zástupce). Současně projekt počítá s přípravou informačních letáků pro cílovou skupinu a s webovými stránkami projektu.
9. Dr. Černý: Měli bychom v dokumentech hovořit o zákonném zástupci (nikoliv o rodiči).
Závěr: PS bere na vědomí, bude projednáno s právním oddělením ÚZIS ČR.
10. Dr. Němec: Bude vyžadován v IS i souhlas otce?
Závěr: PS doporučuje, aby pro podpis IS byl vyžadován jen souhlas matky.
11. Dr. Němec/Dr. Hejduk/Dr. Májek: Po diskuzi s právním oddělením ÚZIS ČR je doporučeno vyhlásit jen jednu veřejnou soutěž na laboratoř, která buď sama o sobě provede obě vyšetření (biochemické a molekulárně genetické), nebo provede pouze jedno z vyšetření, a to druhé vyšetření si zajistí např. kontraktací (outsourcingem) v sekundární laboratoři. Platí, že obě laboratoře musejí splnit kritéria, která pro ně budou definována v technické specifikaci. Odpovědnost za sekundární laboratoř ponese laboratoř primární!
Prof. Adámková/prof. Soška: Navrhli, aby primární laboratoř byla ta genetická a tato si pak bude povinna nasmlouvat biochemickou laboratoř (sít lokálních laboratoř), která bude provádět biochemické vyšetření cholesterolu.
Závěr: PS předběžně souhlasí, bude ještě diskutováno po přípravě technické specifikace.
12. Doc. Freiberger/prof. Vrablík: Nejvhodnější řešení asi bude, když si genetická laboratoř zajistí spolupráci s některou společností, která provozuje síť biochemických laboratoř po celé ČR a tato společnost si zařídí každodenní svoz obou vzorků z nasmlouvaných center do svých „lokálních“ laboratoř, ve kterých provede vyšetření celkového cholesterolu a LDL cholesterolu. U vzorku určeném pro mol. genetické vyšetření zajistí jeho skladování při -20°C, a to do doby, než bude zajištěn jejich svoz do genetické laboratoře (logistiku si pak již zajistí genetická laboratoř).
Závěr: PS bere na vědomí.
13. Prof. Adámková: Navrhla, aby jedním z požadavků/kritérií hodnocení VZ byla zkušenost genetické laboratoře s prováděním mol. genetického vyšetření.
Závěr: PS souhlasí.
14. Doc. Freiberger: Existuje 5 kategorií mutací (od patogenních přes mutace nejistého významu až po zcela benigní - bezvýznamné) (více viz příložená prezentace). Vzhledem k tomu, že u variant v kategorii nejasného významu může časem dojít k re-klasifikaci, je doporučeno, aby součástí IS (informací pro rodiče) byla i informace o tom, že za určitých podmínek může být výsledek

vyšetření vyhodnocen jako neprůkazný, avšak tento může být v budoucnosti překvalifikován na základě nových aktuálních vědeckých poznatků. Dále by měl být vznesen dotaz, zda v případě změny, chtějí být o tomto rodiče informováni.

Závěr: Do IS (informací pro pacienta) bude implementována informace o tom, že výsledek vyšetření FH může být neprůkazný.

15. Dr. Černý: Pokud se ukáže v budoucnu, že některá varianta doposud s nejasným významem byla re-klasifikována jako patogenní, jak se to pak ti rodiče dozví a kdo jim vysvětlí, co to znamená? Nikdo ty pacienty po čase nebude chtít „lovit“!

Doc. Freiburger: Laboratoř by měla, v nějakém intervalu, projít výsledky pacientů v projektu a vyhodnotit, zda nedošlo ke změně klasifikace těch variant.

Dr. Májek: Projekt je limitován časem, teoreticky lze přehodnocení významu variant v nějakých intervalech požadovat po laboratoři v TS, avšak po skončení projektu toto již nebude vymahatelné.

Závěr: Bez závěru, bude ještě diskutováno.

16. Doc. Fait: Pokud bude hladina LDL novorozence v normě, léčba u něj nemá smysl, a to ani v případě, že se u něj prokáže patogenní mutace. Otázkou pak je, zda to genetické vyšetření pak v celoplošném screeningu u těchto dětí vůbec má smysl provádět? Gynekologové to budou chtít jistě racionálně odůvodnit.

Odůvodnění: To dítě se začne léčit až ve věku 8-9 let, předpokládáme, že se to vyšetření LDL v tom věku zopakuje. Mol. genetické analýza umožní vyhodnotit, jaké kombinace genetických faktorů a hladiny LDL v pupečnickové krvi nejlépe predikuje / potvrzuje diagnózu FH a následně efektně nastavit celorepublikový screeningový program. vyšetření má smysl i v případech, kdy dospělí mají hladinu LDL normální a bylo u nich v dětství zjištěno, že jsou nositeli patologické mutace. Stále totiž platí, že i tito jedinci mají mnohem vyšší riziko vzniku ICHS, než ostatní dospělí se stejnou hladinou cholesterolu ale bez patologické mutace.

17. Dr. Němec: V jaké podobě a objemu budou předávána data z mol. genetického vyšetření na ÚZIS ČR (do databáze zřízené pro projekt)?

Závěr: Výsledky vyšetření se seznamem nalezených variant budou vyreportovány v podobě dokumentu XLS nebo CSV, ke kterým laboratoř ještě vypracuje interpretaci nálezu. Lze očekávat řádově desítky variant na pacienta.

18. Prof. Vrablík/doc. Fait: Pro spolupráci je možné vybrat některá porodnická centra, se kterými již ÚZIS ČR spolupracuje, a tyto doplnit jak o další větší centra (FN Motol, FN Brno, Nemocnice U Apolináře, FN Zlín a FN Ostrava) a současně i regionální nemocnice (tak lze ověřit možnost implementace screeningu v různých typech zařízení a také v různých regionech).

Závěr: PS souhlasí.



USNESENÍ A ÚKOLY

Seznam úkolů a navržený harmonogram plnění

1. Příprava návrhu technické specifikace pro Veřejnou zakázku
Termín: do 16. 1. 2019.
2. Příprava návrhu Protokolu projektu.
Termín: do 16. 1. 2019.
3. Návrh inkluzních a exkluzních kritérií pro výběr novorozenců
Termín: do 16. 1. 2019.
4. Návrh seznamu spolupracujících center
Termín: Q1 2019.
5. Návrh dokumentu CRF (seznam sbíraných dat)
Termín: Q1 2019.
6. Návrh Informovaného souhlasu a informací pro pacienty. + Návrh souhlasu se zpracováním osobních údajů
Termín: Q1 2019.

V Brně, dne 21. 12. 2018

Mgr. Pavel Němec, Ph.D.
Tajemník Pracovní skupiny