

Příloha č. 9.5

Formulář k pilotnímu projektu

Navrhované opatření k akčnímu plánu pro screeningové programy

Příloha 9 shrnuje vybrané pilotní projekty k potenciálně přínosným programům. Jedná se o úvodní návrhový popis možných projektů, jejichž realizace – bude-li schválena odbornou radou Akčního plánu – bude vyžadovat podrobnější rozpracování a zdůvodnění.

Detekce závažných vrozených kombinovaných poruch imunity (SCID) pomocí novorozeneckého screeningu

Název pilotního projektu screeningového programu: Detekce závažných vrozených kombinovaných poruch imunity (SCID) pomocí novorozeneckého screeningu.
Odborný garant pilotního projektu (jméno, adresa, telefon, e-mail): doc.MUDr.Felix Votava, Ph.D. Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FN Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 10034 Praha 10; 267 162 530; votava@fnkv.cz ; prof.MUDr. Anna Šedivá, DrSc. Ústav imunologie 2.LF UK a FN Motol, V úvalu 84, Praha 5; 224 435 959; anna.sediva@lfmotol.cuni.cz
Relevantní odborné společnosti garantující pilotní projekt (možno pod tabulkou přiložit krátké vyjádření) Česká pediatriká společnost, Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLJEP
OBECNÉ INFORMACE O PILOTNÍM SCREENINGOVÉM PROGRAMU
Přesná definice vyhledávaného zdravotního stavu, který je předmětem screeningu: Těžké kombinované vrozené poruchy imunity – SCID (severe combined immunodeficiency).
Uvažované screeningové vyšetření a jeho opora ve standardech: Kvantitativní zjištění počtu lymfocytů pomocí měření koncentrace fragmentů (kroužků) DNA tzv. TREC (T-receptor excision circle) specifických pro receptor T-lymfocytů. Nejedná se o analýzu zárodečné jaderné či chromozomální DNA. Analýza se provádí v tzv. suchých kapkách kapilární krve na filtračním papírku odebíraných pro laboratorní novorozenecký screening. Pro tento účel by neprobíhal tedy žádný další odběr, ani by se nezvyšoval objem odebrané krve novorozencům. Zdroj pro standard: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2013: Newborn Blood Spot Screening for Severe Combined Immunodeficiency by Measurement of T-cell Receptor Excision Circles; Approved Guideline? CLSI Document NBS06-A, CLSI Wayne, Pennsylvania, 19087-1898, USA,
Cíl screeningu (např. snížení úmrtnosti na onemocnění, snížení nemocnosti, zlepšení kvality života, úspora nákladů na zdravotní péči atd., včetně číselných odhadů účinku, jsou-li známy, vč. citací): Snížení úmrtnosti a zlepšení kvality života pacientům s SCID. Včasná detekce poruch imunity by ev. umožňovala i návrat časné vakcinace proti TBC, pokud by se tento krok v budoucnu jevil potřebným.
Stručné zdůvodnění přínosu screeningu (významnost zdravotního problému [morbidity, mortality v populaci], přínos včasné [presymptomatické] léčby detekovaných pacientů pro jejich prognózu atd.): Včasná, presymptomatická detekce umožní a zjednoduší kauzální terapii – transplantaci pluripotentních jmenových buněk. Dalším přínosem by byl individualizace přístupu k vakcinaci.
Vymezení cílové populace (věk, pohlaví, další rizikové faktory atd.) screeningu: Novorozenci.
Potenciální rizika screeningového programu (zejm. falešná pozitivita [náklady, dyskomfort, rizika spojená s následnou diagnostikou], overdiagnosis, overtreatment [náklady, dyskomfort, rizika spojená s možnou nadbytečnou léčbou]): Zátěž zdravé části populace falešnou pozitivitou je třeba tak jako v jiných screeningových programech vyhodnotit v pilotní studii. Zátěž je dvojího typu – bezprostřední tj. odběr krve k dalšímu konfirmačnímu či vylučujícímu vyšetření a především psychologická stigmatizace rodiny.
Klíčové publikace (vědecké důkazy související s předchozími odstavci, zejména „evidence-based medicine“, opora v kvalitních studiích, systematické přehledy, analýzy přínosů, rizik a nákladů, HTA, zahraniční doporučení k populačnímu screeningu): ACMG (Americká společnost lékařské genetiky) zařadila novorozenecký screening SCID do tzv. panelu primárního významu (společně s 32 dalšími

chorobami), u kterých efekt screeningu je považován za jednoznačný a doporučila ho k pravidelnému celoplošnému provádění v USA a postupně se zavádí, momentálně v 30 státech Unie. V Evropě pravidelně Holandsko. Lipstein EA et al.: Systematic evidence review of newborn screening and treatment of severe combined immunodeficiency. Pediatrics, 2010; 128(5): e1226

INFORMACE O PŘÍPADNÉM NAVRHOVANÉM PILOTNÍM PROJEKTU

(není nutné, pokud projekt není plánován)

Cíle pilotního projektu (např. studie proveditelnosti: ověření realizovatelnosti, nastavení logistiky, potřeba dalších vyšetření, stanovení nákladů; zjištění klíčového parametru: pozitivita, senzitivita, specifita, pozitivní prediktivní hodnota, snížení úmrtnosti nebo mortality, apod.):

Cílem je ověření potřebnosti (selhávání klinické diagnostiky), proveditelnosti a efektivity tohoto novorozeneckého screeningu v podmínkách České republiky. Stanovení základní parametrů – falešné positivity a prediktivně pozitivní hodnoty.

Design pilotního projektu (prospektivní studie? intervenční studie? „jednoramenná“ studie/randomizovaná studie/cross-over studie? aj.):

Kombinovaná retrospektivní (vyšetření archivovaných suchých kapek krve u pacientů s SCID) a prospektivní (vyšetřování celé populace novorozenců).

Vymezení cílové populace (věk, pohlaví, další rizikové faktory atd.) projektu: Novorozenci.

Předpokládaná délka trvání projektu:

- Pro náběr a vyšetření osob: 4 roky
- Pro délku sledování osob po ukončení náběru: při confirmaci dg po celý život

Předpokládaný celkový počet vyšetřených osob, stručné zdůvodnění a doložení proveditelnosti: 240 000 (60 000 ročně = počet vyšetřovaných novorozenců v Laboratoř Novorozeneckého screeningu Kliniky dětí a dorostu FNKV)

Odhad a zdůvodnění nákladů na projekt: Investice: cca 2 mil Kč (analýzátor) + cca 250.- Kč kity/vzorek tj. 60 mil Kč/ 4 roky na analýzu TREC.

Nezbytné (personální a materiální) vybavení pracovišť uvažovaných pro pilotní projekt:

Vysokoškolák – koordinátor 0,3 + laborant 1,0

Seznam pracovišť uvažovaných pro pilotní projekt (název, adresa, kontaktní osoba, telefon, e-mail): doc.MUDr.Felix Votava, Ph.D. Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FN Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 10034 Praha 10; 267 162 530; votava@fnkv.cz; prof.MUDr. Anna Šedivá, DrSc. Ústav imunologie 2.LF UK a FN Motol, V úvalu 84, Praha 5; 224 435 959; anna.sediva@lfmotol.cuni.cz

Komentář k realizovatelnosti hromadného (plošného) populačního screeningu v návaznosti na pilotní projekt: V případě pozitivního výsledku pilotní studie lze bez jakéhokoliv problému pokračovat v pravidelném celoplošném provádění.