A sigma és colon daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1 Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

C18 A vastagbél rosszindulatú daganata

Jelen finanszírozási eljárásrend hatálya nem terjed ki a vastagbélben található, de nem a bél nyálkahártyájából kiinduló daganatokra (pl.: szarkómák, limfómák).

2 A kórkép leírása

A sigma és colon daganat a vastagbél nyálkahártyájából kiinduló rosszindulatú daganatos elváltozás. A daganat kialakulása során a bél nyálkahártyájának sejtjei kóros elváltozásokon mennek keresztül, kontrollálatlanul szaporodnak, tumort képezve, mely kezdetben polyp formájában jelentkezhet, majd malignussá válhat, áttéteket képezve.

A betegség stádiumát a tumor mélységi terjedése (T), a regionális nyirokcsomó érintettség (N) és a távoli metasztázisok (M) jelenléte/hiánya megadása révén állapíthatjuk meg, az aktuálisan érvényben lévő TNM klasszifikációnak megfelelően. Terápiás és prognosztikai szempontból fontos elkülöníteni a gyakran rákmegelőző állapotot jelentő polypusokat és a carcinomákat. Az időbeli megjelenés szerint, ha többgócú vagy metasztatikus a daganat az lehet szinkron (vagyis egyidőben felfedezett) vagy metakron, amikor időben később újabb primer daganat vagy áttét kerül felfedezésre.

A betegség prognózisához és a terápia kiválasztásához alapvető

- a betegség stádiumának (TNM szerinti besorolás),
- a szövettani és molekuláris altípusának az ismerete (lásd. 3. fejezet).

2.1 Altípusok

A kezelés megválasztásának szempontjából a daganat TNM stádiuma mellett fontos annak KRAS, NRAS, BRAF és MSI/MMR-státusza, a reszekálhatóság vagy potenciálisan reszekálhatóvá tehető állapot (konverziós terápia alkalmazása céljából) ismerete.

2.2 Fogalmak

- peduncularis polyp: nyúlványon lógó, malignus vagy benignus elváltozás, melynek terjedése malignus esetben eléri a szubmukózát;
- sessilis polyp: széles talapzattal bíró, malignus vagy benignus elváltozás, melynek terjedése malignus esetben eléri a szubmukózát;
- szinkron metasztázis: a primer daganattal egyidőben felfedezett áttét;
- metakron metasztázis: az áttét felfedezése időben a primer daganatot követően történt;
- konverziós/neoadjuváns terápia: műtétet megelőző kezelés (kemoterápia), melynek célja a daganat vagy áttét reszekálhatóvá tétele;
- adjuváns terápia: műtétet követő, maximum 6 hónapig tartó kezelés (kemoterápia);
- periadjuváns terápia: a műtét előtt kezdett, majd műtét után adjuvánsan folytatott kezelés, ahol a kemoterápiás ciklusok együttes, maximális időtartama 6 hónap.

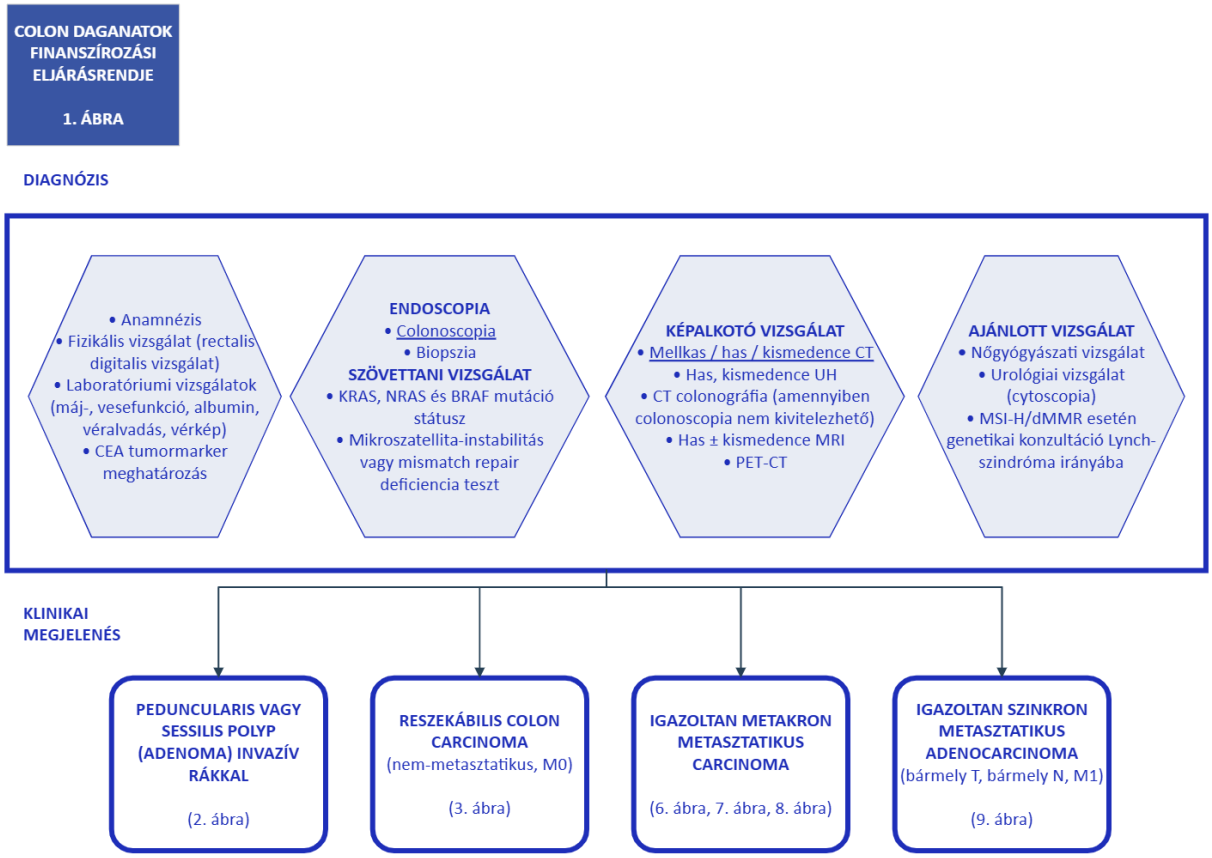
3 Az ellátás igénybevételének szakmai rendje

3.1 Alapelvek

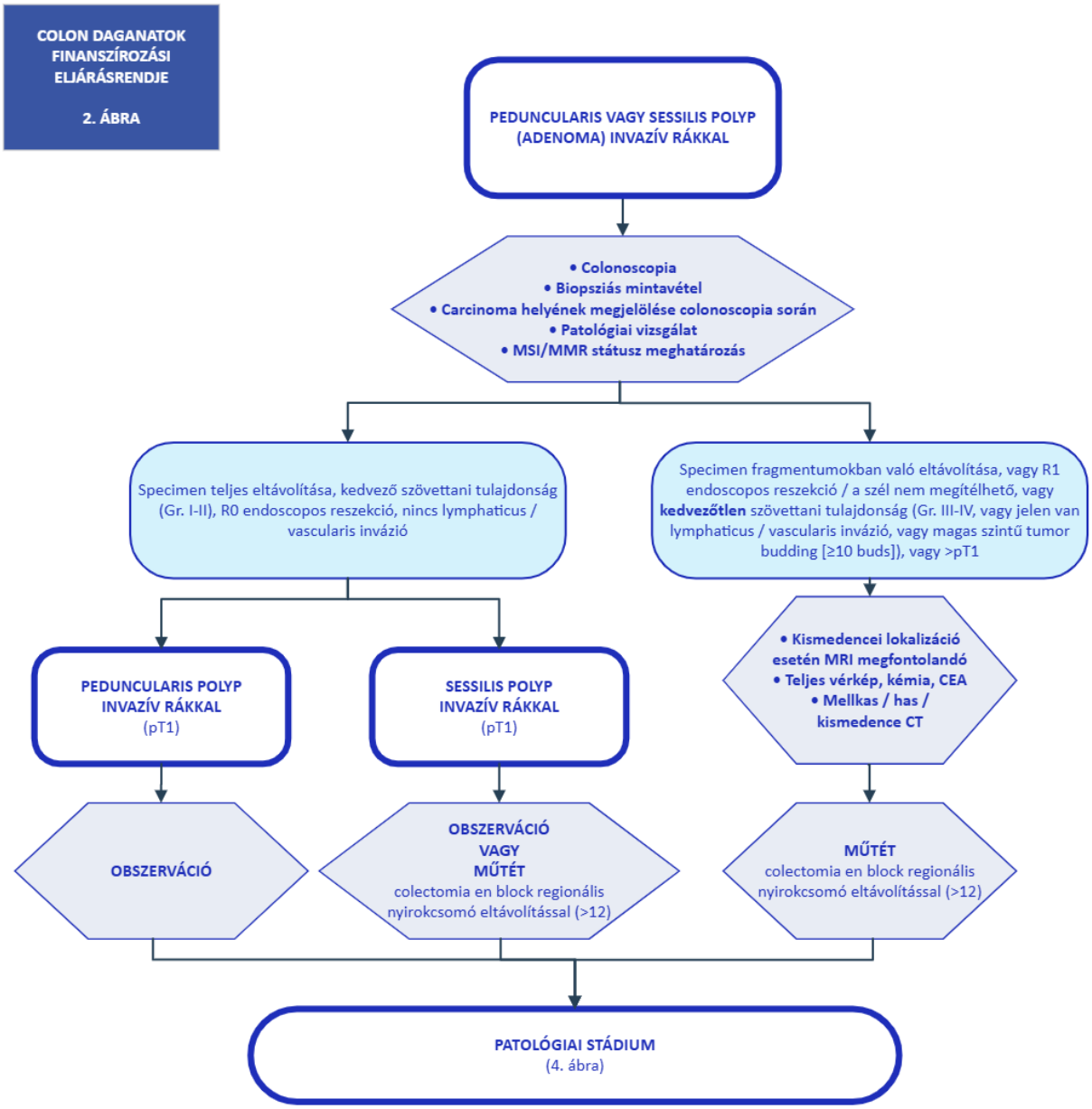
A betegség diagnózisának és kezelésének részletes leírása a szakmai irányelvekben található, alább a finanszírozás szempontjából releváns aspektusok kerülnek bemutatásra.
A diagnózishoz a (családi) anamnézis mellett szükséges fizikális vizsgálat (rektális digitális vizsgálat), laborvizsgálatok, tumormarker meghatározás (CEA, CA-19-9), és endoszkópos vizsgálat szövettani mintavétellel egybekötve. A szövettani mintából a rizikó besoroláshoz szükséges a KRAS, NRAS, BRAF mutációs státusz meghatározása, illetve a mikroszatellita-instabilitás (MSI) és a mismatch-repair (MMR) státusz jellemzése is. (További, vizsgálható biomarkerek: HER2-státusz, NRTK-fúzió, RET-fúzió, bizonyos RAS mutációk [BRAF V600E, KRAS G12C].)
A staginghez hasi ultrahang, hasi-kismedencei CT/MRI vizsgálat, mellkasCT vizsgálat szükséges. A PET-CT-nek csak bizonyos, szelektált esetekben van szerepe és bizonyos esetekben a kontrasztanyagos ultrahangnak (EUH) is szerepe van.
Előrehaladott stádiumban a daganat lokalizációja (jobb vagy bal colonfél) is prognosztikai faktor lehet.
A betegség stádiuma alapján elkülönítendőek az I-III. stádiumú daganatok, melyek elsődleges kezelése sebészi azonban vannak endoszkópos megoldások is.

Sebészi megoldás mellé: (Neo)adjuváns kemoterápia adható.
Az neoadjuváns + adjuváns szisztémás kezelés együttes időtartama maximum 6 hónap.
IV. stádiumban mindenképpen szisztémás kezelés szükséges.
A metasztázisok kezelésére intraarterialis kemoterápia, radiofrekvenciás abláció szóba jöhet a szakmai irányelvek, illetve az orvosi gyakorlat szabályai szerint. Oligometasztatikus betegség állapot esetén mindig szóba jöhet definitív vagy kiegészítő lokális ablatív kezelés, pl SBRT, oligoprogresszió ablatív lokális ellátása esetén pedig a szisztémás kezelés folytatható.
A kemoterápiák bizonyos esetekben EGFR-gátló (panitumumab vagy cetuximab) vagy VEGF-gátló (bevacizumab) kezeléssel kiegészíthetők (tételes finanszírozás alapján, lásd. 4.3. fejezet). A bevacizumab jellemzően a jobb colonfél daganataiban, míg az EGFR gátlók inkább a bal colonfél KRAS, NRAS és BRAF vad típusú daganataiban használhatók. A biológiai terápiák harmad vonalig alkalmazhatók, de negyed és többed vonalban nem.
A célzott biológiai kezelések mind az inoperábilis daganatok operábilissá tételére, mind első-harmadvonalas szisztémás kezelésére alkalmazhatók.

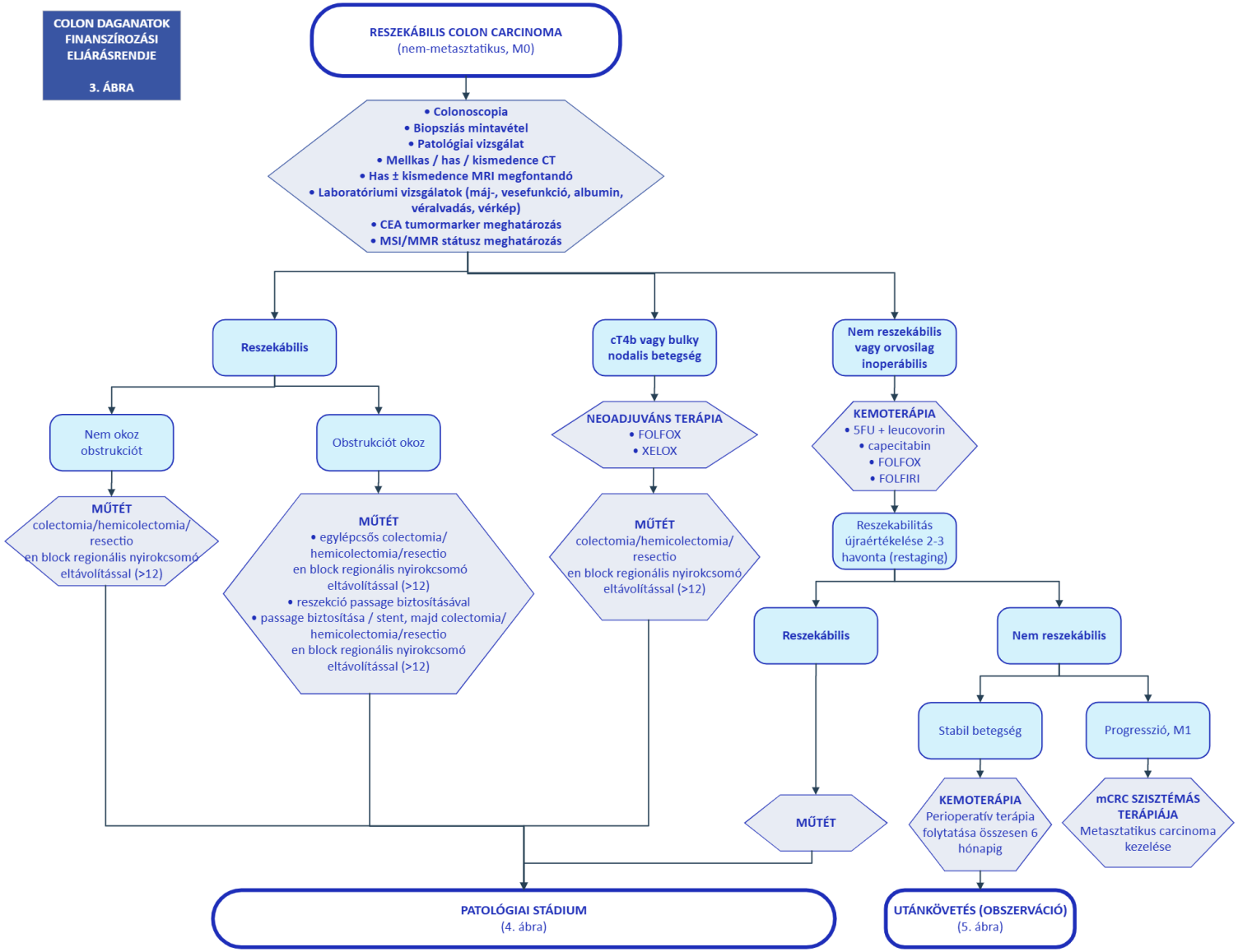
Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Diagnosztika (1. ábra)



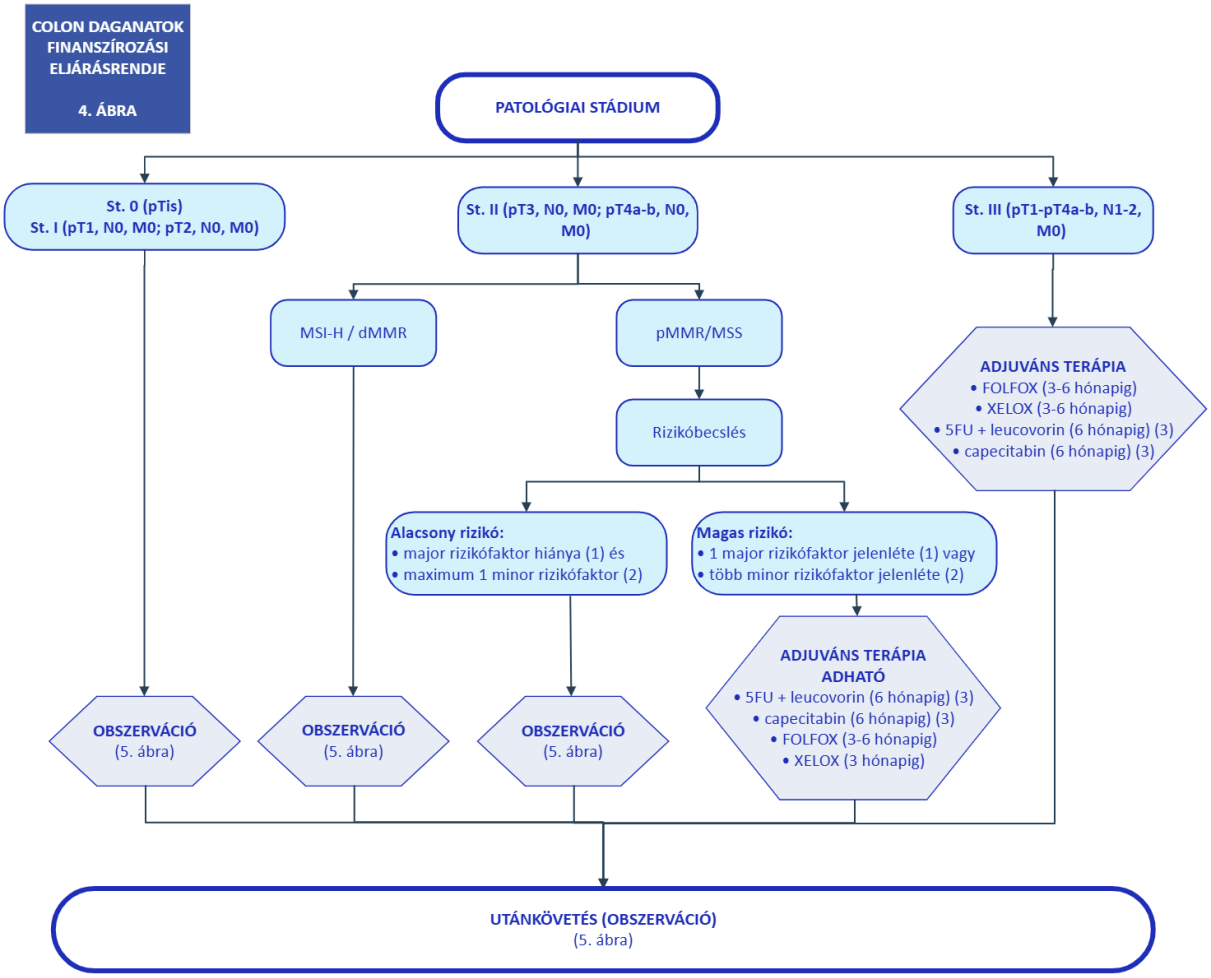
Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Polyp (2. ábra)



Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Reszekábilis colon carcinoma (M0) (3. ábra)

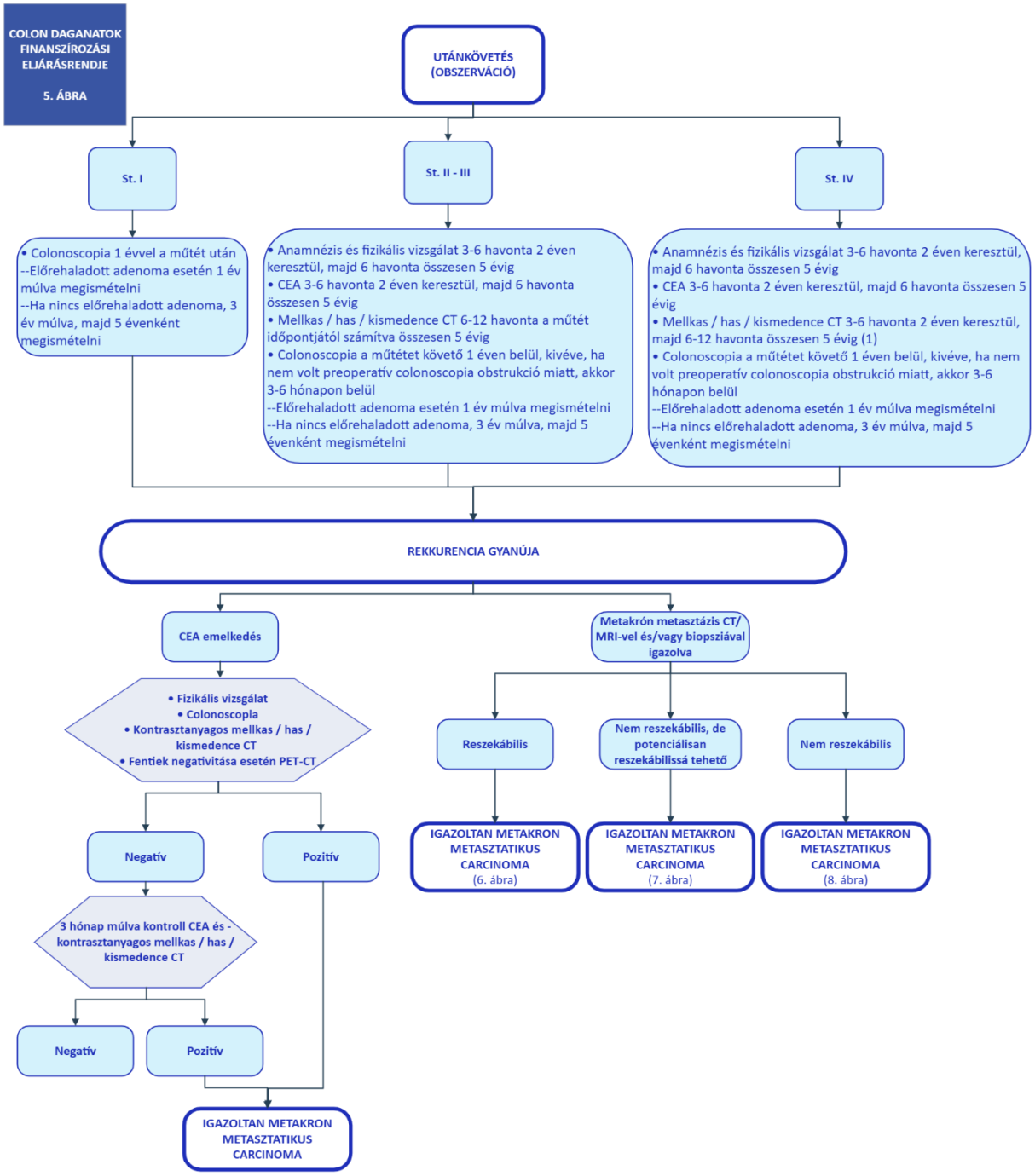


Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Patológiai stádium (4. ábra)



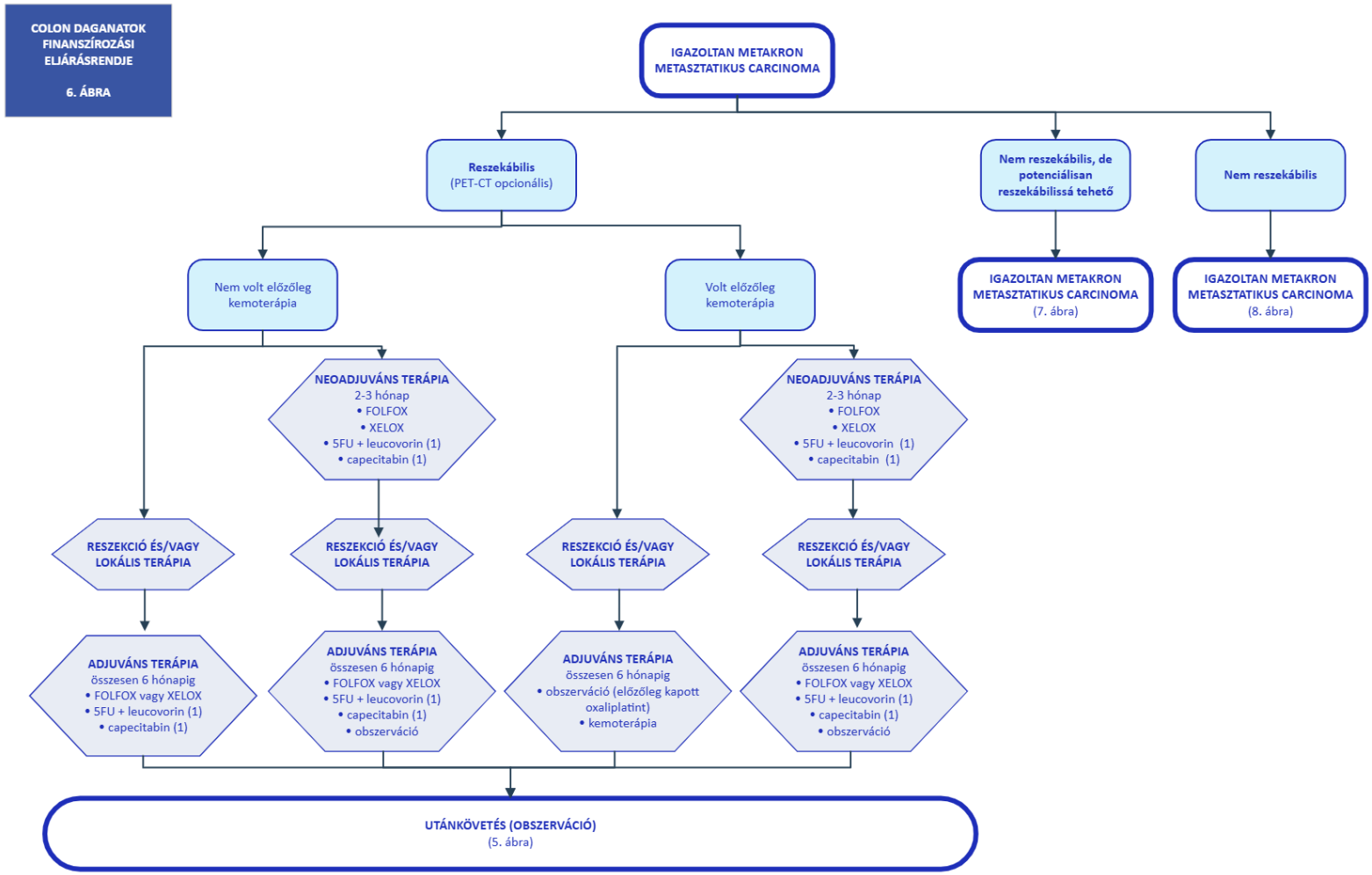
(1) **Major kritérium:** pT4, kevesebb mint 12 db nyirokcsomó kivétele
(2) **Minor kritérium:** rosszul differenciált (Gr III/IV), lymphaticus vagy vascularis invázió, obstrukciót okozó tumor, perineurális invázió, perforáció, pozitív szél (R1), magas szintű tumor budding, műtét előtt magas CEA érték
(3) 5FU + leucovorin és capecitabin akkor javasolt, ha oxaliplatint tartalmazó kezelés nem adható

Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Utánkövetés (obszerváció) (5. ábra)



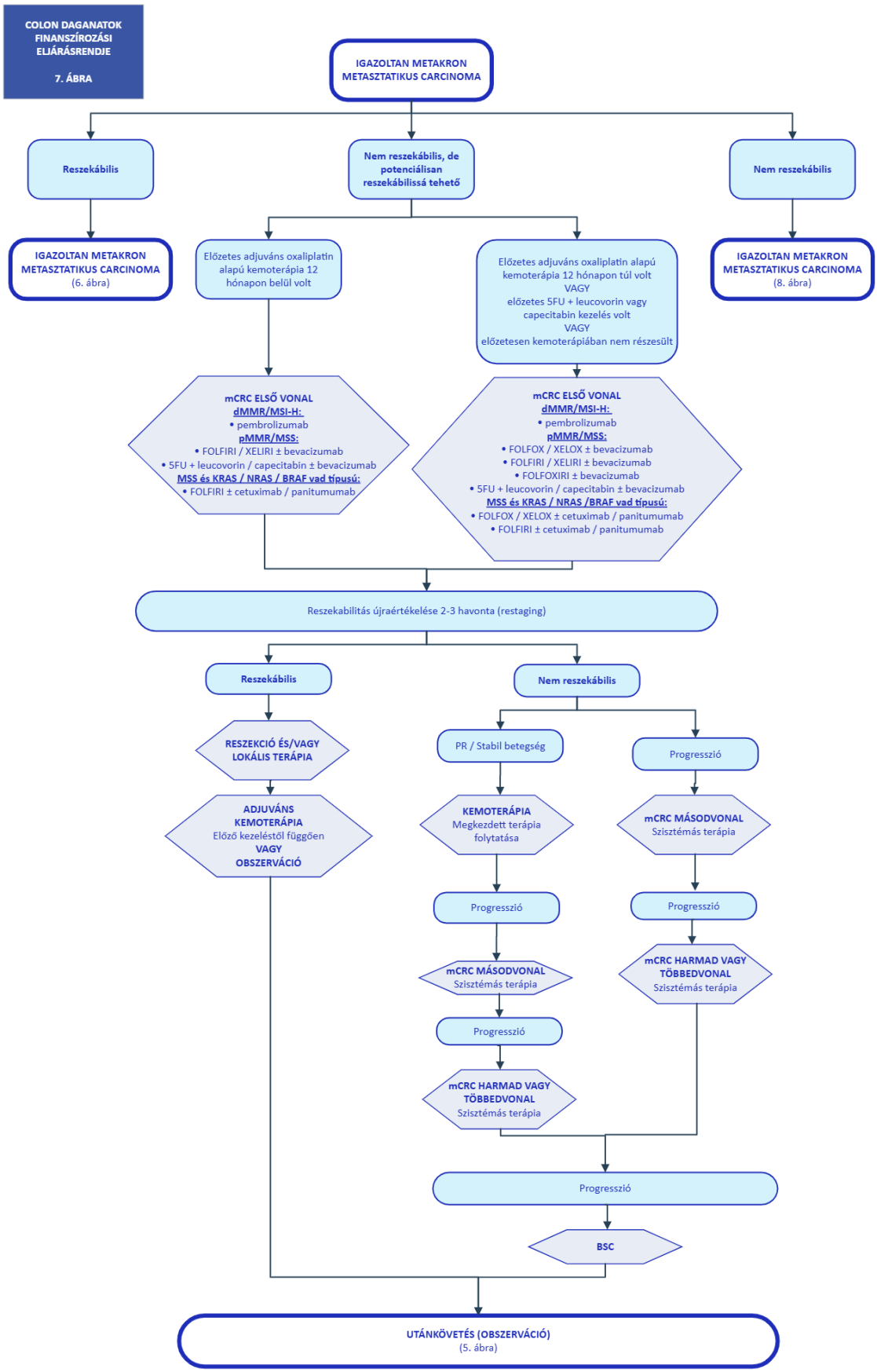
(1) Metasztatikus, nem reszekábilis esetben stabil állapot elérése esetén képalkotó vizsgálatok 4-6 havonta végezhetők, ha a klinikum nem indokolja másképpen.

Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Metakron metasztázis, reszekábilis (6. ábra)

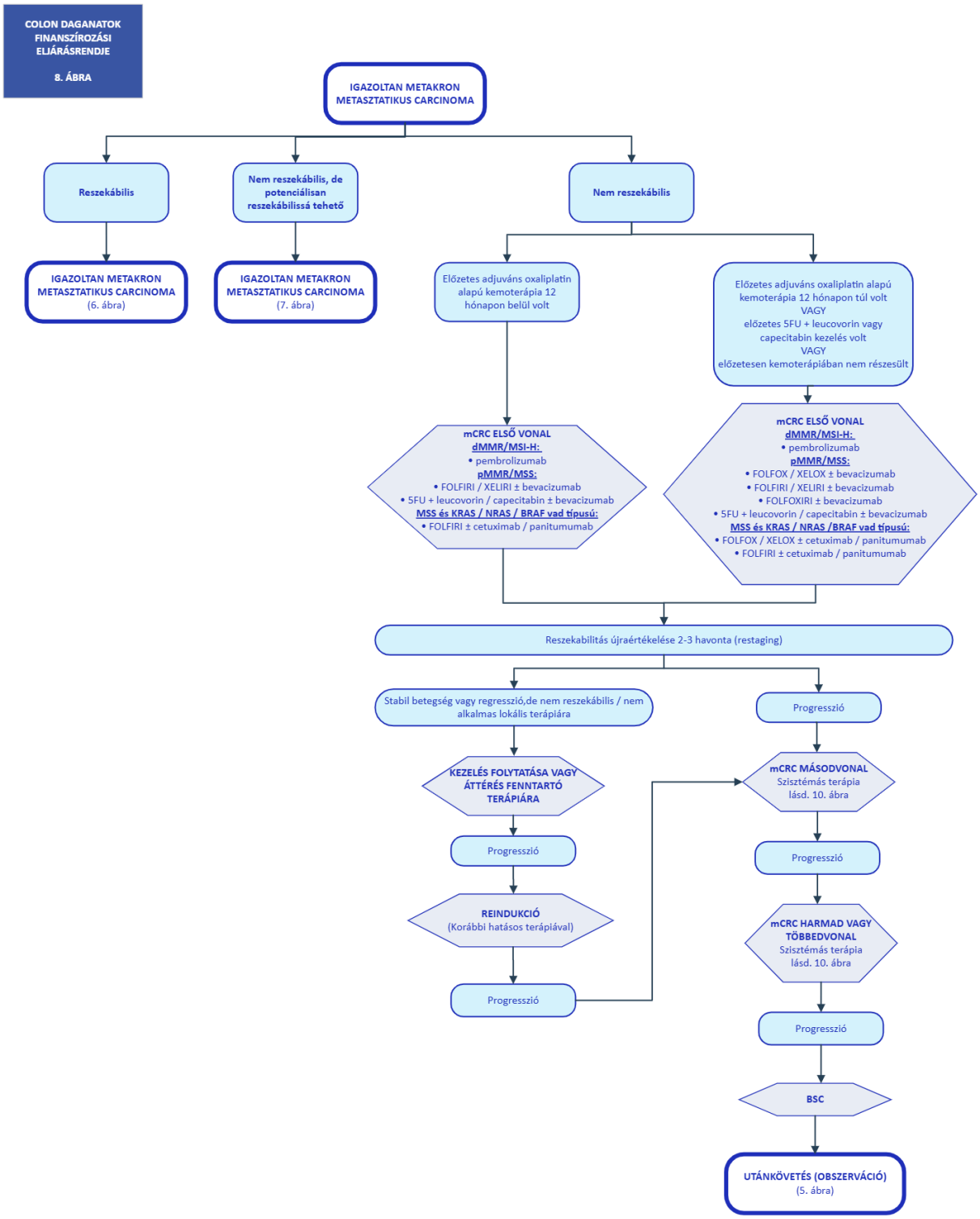


(1) 5-FU + leucovorin és capecitabin akkor javasolt, ha oxaliplatint tartalmazó kezelés nem adható

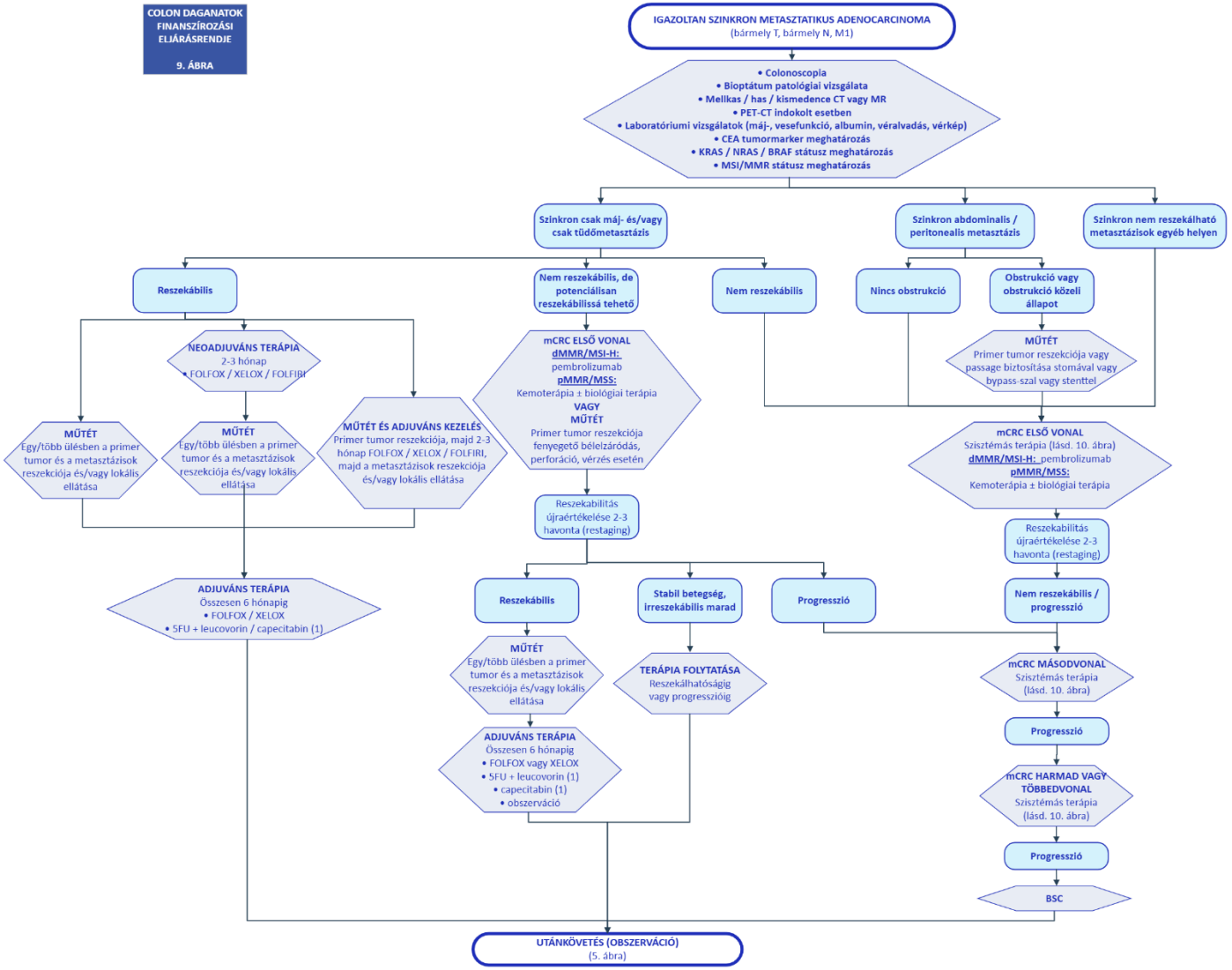
Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Metakron metasztázis, irreszekábilis, de potenciálisan reszekábilissá tehető (7. ábra)



Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Metakron metasztázis, irreszekábilis (8. ábra)

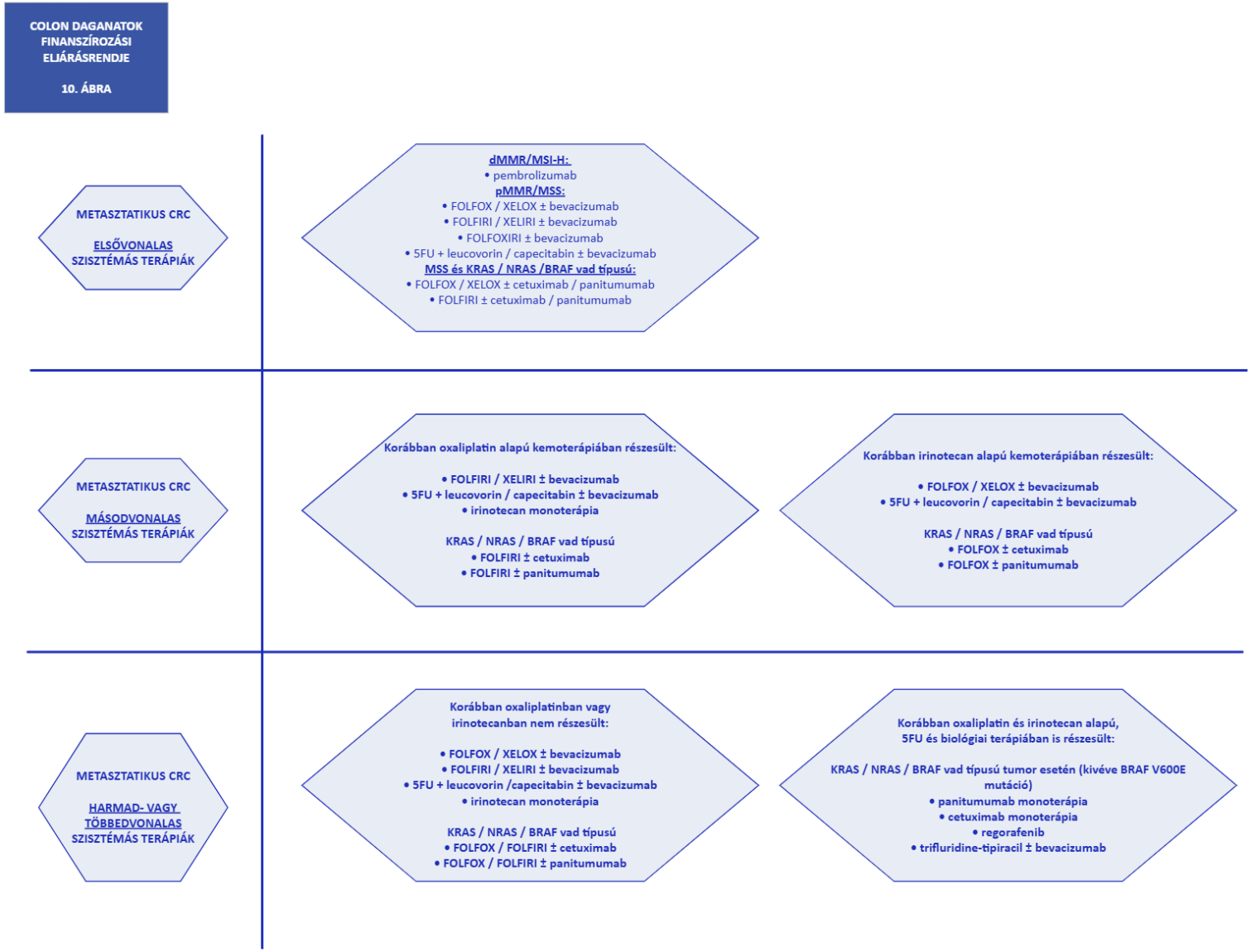


Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Szinkron metasztázis (9. ábra)



(1) 5-FU + leucovorin és capecitabin akkor javasolt, ha oxaliplatint tartalmazó kezelés nem adható

Colon daganatok finanszírozási eljárásrendje – Metasztatikus betegség szisztémás terápiája (10. ábra)



4 A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1 Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

4.2 Szakmai ellenőrzési pontok

1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: C1800; C1810; C1820; C1830; C1840; C1850; C1860; C1870; C1880; C1890)

2. A diagnózis klinikai szempontrendszer szerint megy végbe.

3. A beteg vizsgálata, ellenőrzése és a terápia követése rendszeres időközönként történik, és ehhez minden szükséges vizsgálatot elvégeztek-e?

Biológiai terápia alkalmazása során 100 napon belül staging (CT, laboratóriumi, tumor marker vizsgálat) elvégzése szükséges.

4.3 Gyógyszeres kezelés

A szisztémás terápia korábbi vonalában megfigyelt hatástalansága esetén későbbi vonalban az adott szisztémás terápia nem alkalmazható.

Egy adott kezelés intoleranciája nem jelent vonalbeli váltást.

A bevacizumab monoterápia a törzskönyvi indikáció alapján nem engedélyezett, tehát off-label terápia.

4.3.1 Terápia választás elvei mCRC első vonalban: (7.-8.-9.-10. ábra)

- Amennyiben a beteg performansz státusza engedi és nem kontraindikált, kombinált kemoterápia + biológiai terápia adandó.
- MSS/ KRAS / NRAS / BRAF vizsgálat elenegedhetetlen a terápiás döntéshez.
- MSI-H esetben pembrolizumab javasolt.
- MSS/ KRAS / NRAS /BRAF vad típusú tumor esetén kombinált kemoterápia és EGFR gátló (cetuximab / panitumumab) terápia javasolt elsővonalban.
- KRAS/NRAS vad és jobb oldali tumor esetén kombinált kemoterápia + bevacizumab a preferált opció, azonban kombinált kemoterápia + EGFR gátló azokban az esetekben szóba jöhet, amikor nagyobb terápiás válasz a cél tervezett konverzió miatt.
- RAS mutáció esetén kombinált kemoterápia + bevacizumab az elsőként választandó.
- BRAF mutáció esetén kombinált kemoterápia + bevacizumab az elsőként választandó.
- Ha intenzifikált terápia nem javasolt (komorbid betegek, idős betegek, gyenge performansz státuszú betegek), úgy 5FU + leucovorin / capecitabin kezelés javasolt ± bevacizumab.

4.3.2 Terápia választás elvei mCRC másodvonalban: (7.-8.-9.-10. ábra)

- KRAS/NRAS vad (kivéve BRAF V600E mutáció) esetekben EGFR gátló használata javasolt, amennyiben korábban nem részesült benne.
- Jobb oldali tumor esetén másodvonalban kemoterápia + bevacizumab használata javasolt.
- Másodvonalban kemoterápia+ bevacizumab használható független attól, hogy elsővonalban részesült-e bevacizumabban és függetlenül a RAS státuszra, valamint a tumor oldaliságára.

4.3.3 Terápia választás elvei mCRC harmad- vagy többedvonalban: (7.-8.-9.-10. ábra)

- Kezdeti terápia reindukciója szóba jön a másodvonalas kezelés után, amennyiben a beteg nem progrediált az elsővonalas kezelésre az indukciós fázisban.
- Ha egy beteg rezisztenciát mutatott az egyik EGFR gátlóval szemben, akkor nem javasolt másik EGFR gátló adása.
- KRAS / NRAS /BRAF vad esetekben EGFR gátló reindukciója szóba jön, ismételt mintavétel/liquid biopszia által igazolt KRAS / NRAS vad státusz esetén.
- Akik már 5FU alapú, irinotecant, oxaliplatint és biológiai terápiát is tartalmazó kezeléseken túl vannak, azoknak javasolt trifluridine-tipiracil /regorafenib.

4.3.4 Pembrolizumab a jogszabálynak megfelelő indikációban alkalmazható

Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének **XX. pontja** szerint:

„Metasztatizáló, dMMR / MSI-H colorectalis carcinoma első vonalbeli kezelése felnőtteknél”

4.3.5 Bevacizumab a jogszabálynak megfelelő indikációban és kombinációban alkalmazandó

Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének **8/e2.3. pontja** szerint:

> „Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kombinációs kezelésére az egyszervi, illetve – a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján – kétszervi parenchimás érintettség esetén azon betegeknél alkalmazható, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik, és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e3.3. pont szerint folytatható az ellátás.
> Bevacizumab nem alkalmazható:
> a) ECOG ≥ 2 vagy Karnofsky < 70
> b) Kontrollálatlan magas vérnyomás
> c) Pangásos szívelégtelenség (NYHA > 2)
> d) Súlyos, nem gyógyuló seb, fekély vagy csonttörés
> e) Nagyobb műtéti beavatkozás a terápia megkezdése előtt 28 nappal
> f) Kuratív célú sugárkezelés a terápia megkezdése előtt 14 nappal
> g) Palliatív célú csontbesugárzás a terápia előtt 14 nappal
> h) Anticoaguláns kezelés
> i) Veleszületett vagy szerzett véralvadási zavar

j) Thromboembolia a kórelőzményben
k) Súlyos, aktív intraabdominalis gyulladásos folyamat
l) Aktív gyulladásos folyamat
m) Fenyegető bélelzáródás
n) Súlyos vérköpés (> 2,5 ml/nap)
o) 18 év alatt
p) Várandósság, szoptatás
q) Hatóanyag iránti érzékenység
r) Nem megfelelő hematológiai paraméterek
    ra) Hemoglobin < 9 gr/dl
    rb) Fehérvérsejt < 3000/mm^3
    rc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm^3
    rd) Thrombocyta < 100 000/mm^3
s) Nem megfelelő vese és májparaméterek
    sa) Se kreatinin több, mint a normál felső határ másfélszerese
    sb) Transzamináz több, mint a normál felső határ ötszöröse
    sc) Bilirubin több, mint a normál felső határ másfélszerese."

8/e3.3. pont:

„Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis metasztatikus colorectalis carcinoma első, másod vagy harmad vonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8 hét után elvégzett követően képalkotó eljárással dokumentált módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés a betegség progressziójáig folytatható. Amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, bevacizumab ismételten alkalmazható.

Bevacizumab nem alkalmazható:
a) ECOG ≥ 2 vagy Karnofsky < 70
b) Kontrollálatlan magas vérnyomás
c) Pangásos szívelégtelenség (NYHA > 2)
d) Súlyos, nem gyógyuló seb, fekély vagy csonttörés
e) Nagyobb műtéti beavatkozás a terápia megkezdése előtt 28 nappal
f) Kuratív célú sugárkezelés a terápia megkezdése előtt 14 nappal
g) Palliatív célú csontbesugárzás a terápia előtt 14 nappal
h) Anticoaguláns kezelés
i) Veleszületett vagy szerzett véralvadási zavar
j) Thromboembolia a kórelőzményben
k) Súlyos, aktív intraabdominalis gyulladásos folyamat
l) Aktív gyulladásos folyamat
m) Fenyegető bélelzáródás
n) Súlyos vérköpés (> 2,5 ml/nap)
o) 18 év alatt
p) Várandósság, szoptatás
q) Hatóanyag iránti érzékenység

r) Nem megfelelő hematológiai paraméterek
ra) Hemoglobin < 9 gr/dl
rb) Fehérvérsejt < 3000/mm^3
rc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm^3
rd) Thrombocyta < 100 000/mm^3
s) Nem megfelelő vese és máj paraméterek
sa) Se kreatinin több, mint a normál felső határ másfélszerese
sb) Transzamináz több, mint a normál felső határ ötszöröse
sc) Bilirubin több, mint a normál felső határ másfélszerese."

4.3.6 Cetuximab a jogszabálynak megfelelő indikációban alkalmazandó

Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének **8/e2.1. pontja** szerint:

„Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperálibilis – miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról – vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kezelésére, FOLFOX vagy FOLFIRI kemoterápiával kombinálva, azon egyszervi, illetve – a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján – kétszervi parenchimás érintettséggel rendelkező betegeknél, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik, és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e3.1. pont szerint folytatható az ellátás.

Cetuximab nem alkalmazható:
a) ECOG ≥ 2 vagy Karnofsky < 70
b) Pangásos szívelégtelenség (NYHA > 2)
c) Súlyos légzési elégtelenség
d) 18 év alatt
e) Várandósság
f) Akinél a K–RAS mutáns, vagy nem vizsgálták
g) Aktív gyulladásos folyamat
h) Fenyegető bélelzáródás
i) Hatóanyag iránti érzékenység
j) Keratitis, keratitis ulcerosa, súlyos szemszárazság a kórelőzményben
k) Nem megfelelő hematológiai paraméterek
ka) Hemoglobin < 9 gr/dl
kb) Fehérvérsejt < 3000/mm^3
kc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm^3
kd) Thrombocyta < 100 000/mm^3
l) Nem megfelelő vese és máj paraméterek
la) Se kreatinin több, mint a normál felső határ másfélszerese
lb) Transzamináz több, mint a normál felső határ ötszöröse
lc) Bilirubin több, mint a normál felső határ másfélszerese."

8/e3.1. pont:

„Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperálibilis – miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról – vad típusú metasztatikus colorectalis

carcinoma első, másod vagy harmad vonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8 hét után elvégzett képalkotó eljárással dokumentált módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés progresszióig folytatható. Amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, cetuximab ismét alkalmazható.

Cetuximab nem alkalmazható:
a) ECOG ≥ 2 vagy Karnofsky < 70
b) Pangásos szívelégtelenség (NYHA > 2)
c) Súlyos légzési elégtelenség
d) 18 év alatt
e) Várandósság
f) Akinél a K–RAS mutáns, vagy nem vizsgálták
g) Aktív gyulladásos folyamat
h) Fenyegető bélelzáródás
i) Hatóanyag iránti érzékenység
j) Keratitis, keratitis ulcerosa, súlyos szemszárazság a kórelőzményben
k) Nem megfelelő hematológiai paraméterek
    ka) Hemoglobin < 9 gr/dl
    kb) Fehérvérsejt < 3000/mm^3
    kc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm^3
    kd) Thrombocyta < 100 000/mm^3
l) Nem megfelelő vese és májparaméterek
    la) Se kreatinin több, mint a normál felső határ másfélszerese
    lb) Transzamináz több, mint a normál felső határ ötszöröse
    lc) Bilirubin több, mint a normál felső határ másfélszerese.”

4.3.7 Panitumumab a jogszabálynak megfelelő indikációban alkalmazandó

Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének **8/e2.2. pontja** szerint:

„Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperálibilis – miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról – vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kombinációs kezelésére azon egyszervi, illetve – a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján – kétszervi parenchimás érintettséggel rendelkező betegeknél alkalmazható, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik, és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e3.2. pont szerint folytatható az ellátás.

Panitumumab nem alkalmazható:

a) ECOG ≥ 2 vagy Karnofsky < 70
b) Pangásos szívelégtelenség (NYHA > 2)

c) Súlyos légzési elégtelenség, interstitialis pneumonitis vagy tüdőfibrózis a kórelőzményben
d) 18 év alatt
e) Várandósság, szoptatás
f) Akinél a K–RAS mutáns, vagy nem vizsgálták
g) Aktív gyulladásos folyamat
h) Fenyegető bélelzáródás
i) Hatóanyag iránti érzékenység
j) Nem megfelelő hematológiai paraméterek
    ja) Hemoglobin < 9 gr/dl
    jb) Fehérvérsejt < 3000/mm^3
    jc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm^3
    jd) Thrombocyta < 100 000/mm^3
k) Nem megfelelő vese és máj paraméterek
    ka) Se kreatinin több, mint a normál felső határ másfélszerese
    kb) Transzamináz több, mint a normál felső határ ötszöröse
    kc) Bilirubin több, mint a normál felső határ másfélszerese."

8/e3.2. pont:

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperálibilis – miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról – vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma első, másod vagy harmad vonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8 hét után elvégzett képalkotó eljárással dokumentált módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés progresszióig folytatható, illetve amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, panitumumab ismét alkalmazható.
Panitumumab nem alkalmazható:
a) ECOG ≥ 2 vagy Karnofsky < 70
b) Pangásos szívelégtelenség (NYHA > 2)
c) Súlyos légzési elégtelenség, interstitialis pneumonitis vagy tüdőfibrózis a kórelőzményben
d) 18 év alatt
e) Várandósság, szoptatás
f) Akinél a K–RAS mutáns, vagy nem vizsgálták
g) Aktív gyulladásos folyamat
h) Fenyegető bélelzáródás
i) Hatóanyag iránti érzékenység
j) Nem megfelelő hematológiai paraméterek
    ja) Hemoglobin < 9 gr/dl
    jb) Fehérvérsejt < 3000/mm^3
    jc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm^3
    jd) Thrombocyta < 100 000/mm^3
k) Nem megfelelő vese és májparaméterek
    ka) Se kreatinin több, mint a normál felső határ másfélszerese
    kb) Transzamináz több, mint a normál felső határ ötszöröse

kc) Bilirubin több, mint a normál felső határ másfélszerese."

4.3.8 Regorafenib alkalmazása

EÜ100 8/c. Támogatott indikáció: „Daganatos betegségek kezelésére, az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban"

Regorafenib hatóanyag tartalmú Stivarga készítmény CRC-re vonatkozó ajánlása az **alkalmazási előírás szerint:** „A Stivarga olyan felnőtt betegek kezelésére javallott monoterápiában, akik áttétes colorectalis rákban (colorectal cancer, CRC) szenvednek, és akiket korábban már kezeltek a rendelkezésre álló terápiákkal, vagy nem alkalmasak a rendelkezésre álló terápiákra. Ezek közé tartozik a fluoropirimidin alapú kemoterápia, valamely antivaszkuáris endoteliális növekedési faktor- (anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF) terápia, illetve valamely antiepidermális növekedési faktor receptor- (anti-epidermal growth factor receptor, anti-EGFR) terápia."

4.3.9 Trifluridin-tipiracil alkalmazása

EÜ100 8/c. Támogatott indikáció: „Daganatos betegségek kezelésére, az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban"

Trifluridin-tipiracil hatóanyag tartalmú Lonsurf készítmény CRC-re vonatkozó ajánlása az **alkalmazási előírás szerint:**
„A Lonsurf monoterápiaként olyan, metasztatizáló colorectalis carcinomában szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akiket korábban már kezeltek a rendelkezésre álló terápiákkal, vagy akik nem alkalmasak a rendelkezésre álló terápiákra, többek között fluoropirimidin-, oxaliplatin- és irinotekán-alapú kemoterápiára, valamint anti-VEGF-szerekkel, illetve anti-EGFR-szerekkel végzett kezelésekre." és

„A Lonsurf bevacizumabbal kombinációban javallott olyan felnőtt, metasztatizáló colorectalis carcinomában (mCRC) szenvedő betegek kezelésére, akiket korábban már két daganatellenes terápiával kezeltek, beleértve a fluoropirimidin-, oxaliplatin- és irinotekán-alapú kemoterápiákat, antiVEGF- és/vagy anti-EGFR-szereket."

4.4 A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorok mérik:

- A területre fordított közkiadások alakulása.
- Egészségnyereségre gyakorolt hatás.

További javasolt, részletes audit kritériumok a vonatkozó szakmai irányelvekben találhatók.

5 A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

5.1 Jellemző BNO kódok

BNO	BNO megnevezés
C1800	Vakbél rosszindulatú daganata
C1810	Féregnyúlvány rosszindulatú daganata
C1820	Colon ascendens rosszindulatú daganata
C1830	Flexura hepatica rosszindulatú daganata
C1840	Colon transversum rosszindulatú daganata
C1850	Flexura lienalis rosszindulatú daganata
C1860	Colon descendens rosszindulatú daganata
C1870	Colon sigmoideum rosszindulatú daganata
C1880	A vastagbél átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
C1890	Vastagbél rosszindulatú daganata k. m. n.

5.2 Jellemző HBCS kódok

HBCS	HBCS megnevezés
959A	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "A"
959B	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "B"
959C	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "C"
959D	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "D"
959E	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "E"
959F	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "F"
959G	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "G"
959H	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "H"
959I	Rosszindulatú daganat kemoterápiája "I"
2733	Vastagbél organikus szűkületének tágítása, illetve áthidalása öntáguló fémstenttel
2750	Vékony-, vastagbél nagyobb műtétei
276C	Vékony-, vastagbél kisebb műtétei
2860	Emésztőrendszeri endoszkópos műtétek
287C	Emésztőszervi malignomák
~~2880~~	~~Tápcsatorna jóindulatú daganata és in situ carcinomái (kivéve: ajak, szájüreg, garat)~~
337Z	Emésztőrendszeri betegségek (kivéve: oesophagitis, gastroenteritis, nem szövődményes fekélyek) súlyos társult betegséggel
338Z	Emésztőrendszeri műtétek (kivéve: sérv, gyomor, oesophagus vagy bél nagyobb műtétei) súlyos társult betegséggel

340Z	Gyomor, oesophagus, duodenum, vékony-, vastagbél műtétei (kivéve: oesophagus nagyobb műtétei) súlyos társult betegséggel
9430	Sugárterápia
9433	Képvezérelt sugárterápia (IGRT)
9434	Képvezérelt - intenzitás modulált sugárterápia (IMRT+IGRT)

5.3 Jellemző kemoterápiás protokollok – sigma és colon daganatok

Az Egészségbiztosítási Alapból a 959A–L, valamint 9511–9515 homogén betegségcsoportok szerint finanszírozott daganatellenes terápiákról szóló hatályos 11/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet az irányadó.

5.4 Jellemző ATC kódok

ATC	**ATC megnevezés**
B03BB01	leukovorin
L01*	Antineoplastic ágensek, különösen:
L01BA01	methotrexate
L01BA03	raltitrexed
L01BC02	5-fluorouracil
L01BC06	capecitabin
L01BC59	trifluridin, kombináció
L01CE02	irinotecan
L01DB03	epirubicin
L01DC03	mitomycin
L01XA03	oxaliplatin
L01FE01	cetuximab
L01FG01	bevacizumab
L01FE02	panitumumab
L01EX05	regorafenib
V03AF02	dexrazoxan
L01FF02	pembrolizumab
L01XA02	Carboplatin
L01XA01	Cisplatin
V03AF03	Calcium folinate
L01CE01	Topotecan
L01CD01	Paclitaxel
L01AX03	Temozolomide
L01CB01	Etoposide

5.5 Jellemző OENO kódok (diagnosztika)

OENO	OENO Megnevezés
11041	Vizsgálat
11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
13200	Rectum digitális vizsgálata
14260	Biopsia lymphoglandulae
14500	Biopsia intestini crassi per colonoscopiam
14510	Biopsia sigmae per endoscopiam
16410	Colonoscopia
1641E	Colonoscopia et colonographia
1641D	Colon endoszkópos UH vizsgálata
16420	Rectosigmoideoscopia (flexibilis)
16431	Rectum és sigma endoscopos ultrahang vizsgálata
26620	Carcino-embrionális antigén (CEA) meghatározása
26626	CA 19-9
28880	Sejtek izolálása sűrűség grádiens centrifugálással
2893A	Bidirekcionális DNS szekvenálás, humán mutáció azonosítása céljából
2893B	Új generációs szekvenálás (50-200 gén)
2893C	Új generációs szekvenálás (300-600 gén)
29000	Szövettani vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
29050	Szövettani vizsgálat immunhisztokémiai reakció alkalmazása esetén
29950	DNS kivonása biológiai mintából
32460	Irrigoscopia
32470	Irrigoscopia kettős kontrasztanyaggal
34440	Mellkas CT vizsgálata natív
34441	Mellkas CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
34442	Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
34450	Teljes has CT vizsgálata natív
34451	Teljes has CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
34452	Teljes has CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
34453	Teljes has és medence CT vizsgálata natív
34454	Teljes has és medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követőleg
34460	Medence CT vizsgálata natív
34461	Medence CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
34462	Medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követőleg
34933	Teljes has MR vizsgálata natív
34934	Teljes has MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
34935	Teljes has MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
34937	Teljes has és medence MR vizsgálata natív

34938	Teljes has és medence MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
34939	Medence MR vizsgálata natív
34940	Medence MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
34941	Medence MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
35960	Egésztest PET/CT vizsgálata
36130	Hasi (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
36150	Kismedence transabdominalis UH vizsgálat
36153	Transrectalis UH vizsgálat
88460	Vérvétel

6 Rövidítések

Rövidítés	Megnevezés
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
BRAF	B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase
BSC	Best supportive care
CEA	Carcino-embrionális antigén
CR	Colorectalis
CRC	Colorectalis carcinoma
CT	Computer tomográfia
dMMR	Mismatch-repair deficiens
EGFR	Epidermális növekedési faktor receptor
EUH	Kontrasztanyagos (Enhanced) Ultrahang
GT	Genetikai teszt
HBCS	Homogén betegségcsoport
MR	Mágneses rezonancia
MMR	Mismatch-repair
MSI	Mikroszatellita-instabilitás
MSS	Mikroszatellita Stabil
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NEAK	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályzása
PET-CT	Pozitronemissziós tomográfia
pMMR	Mismatch-repair proficiens
PR	Részleges válasz
RAS	Rat sarcoma virus
RT	Sugárkezelés
RTG	Röntgen
SBRT	Stereotactic Body RadioTherapy
SD	Stabil betegség
TNM	Tumor, node, metastasis (tumor, nyirokcsomó, metasztázis)
UH	Ultrahang
VEGF	Vaszkuláris endoteliális növekedési faktor