

Załącznik B.3.

LECZENIE NOWOTWORÓW PODŚCIELISKA PRZEWODU POKARMOWEGO (GIST) (ICD-10 C 15, C 16, C 17, C 18, C 20, C 48)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Leczenie adjuwantowe imatynibem chorych z wysokim ryzykiem nawrotu $\geq 50\%$ wg klasyfikacji AJCC-NCCN-AFIP po zabiegu radykalnego usunięcia guza GIST żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego i odbytnicy z KIT – CD117 dodatnim wynikiem, oraz leczenie paliatywne imatynibem chorych z rozsianym lub nieoperacyjnym nowotworem podścieliska przewodu pokarmowego, które ma na celu zahamowanie rozwoju choroby</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia imatynibem dzieci i dorosłych</p> <ol style="list-style-type: none"> rozpoznanie mięsaka podścieliskowego przewodu pokarmowego potwierdzone histologicznie; ekspresja CD117 potwierdzona immunohistochemicznie; leczenie adjuwantowe: obecność wysokiego ryzyka $\geq 50\%$ nawrotu po zabiegu radykalnego usunięcia nowotworu z KIT (CD117- dodatniego GIST żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego i odbytnicy, określonego według klasyfikacji AJCC-NCCN-AFIP); czas od operacji pierwotnego GIST, a wdrożeniem leczenia uzupełniającego nie powinien przekroczyć 4 miesiące; obecność mutacji KIT lub PDGFR-α z wykluczeniem mutacji PDGFR-αD842V; leczenie choroby zaawansowanej: brak możliwości wykonania resekcji lub obecność przerzutów udokumentowana na podstawie badania klinicznego lub wyników badań obrazowych; 	<p>1. Dawkowanie imatynibu</p> <p>1.1. Dorośli</p> <ol style="list-style-type: none"> dobowa dawka początkowa - 400 mg jednorazowo, dobowa dawka w przypadku wystąpienia progresji 800 mg w dwóch dawkach (2x400mg). <p>1.2. Dzieci</p> <ol style="list-style-type: none"> dzieci o powierzchni ciała do 1m²: 340 mg/m², dawka dobową jednorazowo. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki dobowej dwukrotnie, dzieci o powierzchni ciała powyżej 1 m² dawkowanie jak dla dorosłych. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki do 2 x 400 mg na dobę. <p>2. Dawkowanie sunitynibu</p> <p>2.1. Dorośli</p> <p>Zalecana dawka początkowa preparatu sunitynib wynosi 50 mg doustnie raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie, po czym następuje dwutygodniowa przerwa (schemat 4/2), co stanowi pełny cykl 6 tygodni.</p> <p>Można stopniowo dokonywać zmian dawkowania za każdym razem o 12,5 mg, zależnie od indywidualnie ocenianego bezpieczeństwa i tolerancji lub przedłużać przerwę w przyjmowaniu leku. Dawka dobową nie powinna być mniejsza niż 25 mg.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia imatynibem albo sunitynibem</p> <ol style="list-style-type: none"> morfologia krwi z rozmazem; badanie ogólne moczu; aktywność transaminaz wątrobowych; stężenie bilirubiny; aktywności fosfatazy zasadowej; poziom albumin; EKG; tomografia komputerowa (TK) jamy brzusznej i miednicy (inne obszary w zależności od wskazań) <p>Badanie TK nie dotyczy leczenia adjuwantowego imatynibem, jeśli było wykonane przed zabiegiem operacyjnym;</p> <ol style="list-style-type: none"> oznaczenie mutacji KIT i PDGFRA (dotyczy wyłącznie kwalifikacji do leczenia adjuwantowego imatynibem). <p>2. Monitorowanie leczenia imatynibem albo sunitynibem</p> <p>Badania kontrolne należy przeprowadzać podczas każdej wizyty świadczeniobiorcy - nie rzadziej niż raz na 4-6 tygodni:</p> <ol style="list-style-type: none"> morfologia krwi z rozmazem; badanie ogólne moczu; aktywność aminotransferaz wątrobowych; stężenie bilirubiny; aktywność fosfatazy zasadowej; poziom albumin; tomografia komputerowa (badanie TK należy wykonywać co 3 miesiące u chorych leczonych adjuwantowo

<p>5) obecność zmian możliwych do zmierzenia w badaniu tomografii komputerowej;</p> <p>6) stan sprawności (według klasyfikacji WHO 0-2);</p> <p>7) prawidłowe wyniki badań czynności szpiku (liczba płytek krwi $\geq 75000/\text{mm}^3$, liczba bezwzględna neutrofilii $\geq 1000/\text{mm}^3$, stężenie hemoglobiny $\geq 8.0 \text{ g/dl}$);</p> <p>8) prawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby i nerek (nieprzekraczające 2,5 raza górnej granicy normy lub 5 razy dla prób wątrobowych w przypadku przerzutów do wątroby).</p> <p>1.2. Określenie czasu leczenia imatynibem w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>1.3. Kryteria wyłączenia z leczenia imatynibem</p> <ol style="list-style-type: none">1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na imatynib;2) nawrót GIST podczas leczenia adjuwantowego, które może trwać maksymalnie do 36 miesięcy;3) progresja choroby w trakcie stosowania leku po zwiększeniu dawki imatynibu do 800 mg/dobę; zwłaszcza pierwotna oporność na imatynib; u dzieci o pow. ciała do 1m² progresja choroby w trakcie stosowania leku po zwiększeniu dawki imatynibu dwukrotnie;4) brak skuteczności po 4 miesiącach stosowania leku (zwiększenie sumy wielkości zmian w TK spiralnej, powyżej 20% z wyjątkiem sytuacji, gdy gęstość tych zmian jest mniejsza niż 15% w stosunku do gęstości wyjściowej, lub pojawienie się nowej/nowych zmian o wielkości co najmniej 10 mm);5) utrzymywanie się toksyczności według skali WHO większej bądź równej 3 (zwłaszcza 3-krotny wzrost stężenia bilirubiny powyżej górnej granicy normy, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych	<p>2.2. Dzieci</p> <ol style="list-style-type: none">a) dzieci powyżej 6 r. ż. dawkowanie jak u dorosłych,b) dzieci poniżej 6.r.ż. - dawka powinna być indywidualnie ustalana poczynając od 25 mg na dobę. Można stopniowo dokonywać zmian dawkowania za każdym razem o 12,5 mg, zależnie od indywidualnie ocenianego bezpieczeństwa i tolerancji lub przedłużać przerwę w przyjmowaniu leku. <p>3. Dawkowanie sorafenibu Dobowa dawka 800 mg (w dwóch dawkach 2x400 mg)</p>	<p>imatynibem oraz co 2 miesiące u chorych z nieoperacyjnym lub rozsianym GIST w okresie pierwszych 6 miesięcy leczenia i następnie co 3 miesiące). Należy oceniać zmiany pod względem różnic ich wielkości (skala RECIST) i gęstości.</p> <p>3. Badania przy kwalifikacji do leczenia sorafenibem</p> <ol style="list-style-type: none">1) morfologia krwi z rozmazem;2) badanie ogólne moczu;3) aktywność transaminaz wątrobowych;4) stężenie bilirubiny i kreatyniny;5) aktywności fosfatazy zasadowej;6) tomografia komputerowa (TK) jamy brzusznej i miednicy (inne obszary w zależności od wskazań). <p>4. Monitorowanie leczenia sorafenibem Pierwsze badania monitorujące należy wykonać po 6-8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia sorafenibem. Następne badania kontrolne należy przeprowadzać nie rzadziej niż raz na 12 tygodni:</p> <ol style="list-style-type: none">1) morfologia krwi z rozmazem;2) badanie ogólne moczu;3) aktywność aminotransferaz wątrobowych;4) stężenie bilirubiny i kreatyniny;5) aktywność fosfatazy zasadowej;6) badanie ciśnienia tętniczego;7) tomografia komputerowa odpowiednich obszarów ciała w zależności od wskazań klinicznych (minimum jama brzuszna i miednica);8) inne badania w razie wskazań klinicznych. <p>5. Świadczeniodawca jest zobowiązany do przekazywania do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo - rozliczeniowych ujętych w załączniku nr 4 do umowy.</p>
---	--	---

<p>powyżej górnej granicy normy, ciężka niedokrwistość, neutropenia lub małopłytkowość);</p> <ol style="list-style-type: none">6) stan sprawności według WHO 3-4;7) obecność istotnych chorób współistniejących lub niewydolności narządowej (do oceny przez lekarza prowadzącego);8) choroba serca oceniana na III lub IV klasę wg WHO (NYHA);9) stosowanie warfaryny w pełnych dziennych dawkach;10) ciąża;11) karmienie piersią. <p>2. Leczenie sunitynibem</p> <p>2.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia sunitynibem dzieci i dorosłych</p> <ol style="list-style-type: none">1) rozpoznanie mięsaka podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) potwierdzone histologicznie;2) ekspresja CD117 potwierdzona immunohistochemicznie;3) brak możliwości leczenia resekcji zmian lub obecność przerzutów udokumentowane na podstawie oceny stanu klinicznego i wyników badań obrazowych;4) obecność zmian możliwych do zmierzenia w badaniu komputerowej tomografii;5) udokumentowana progresja w czasie leczenia imatynibem (oporność) lub nietolerancja imatynibu (3-4 stopień toksyczności);6) stan sprawności według klasyfikacji WHO 0-3;7) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: liczba płytek krwi $\geq 75000/\text{mm}^3$, liczba bezwzględna neutrofilii $\geq 1000/\text{mm}^3$, stężenie hemoglobiny $\geq 8.0 \text{ g/dl}$;8) prawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby i nerek (nieprzekraczające 2,5 raza górnej granicy normy lub 5 razy dla prób wątrobowych w przypadku przerzutów do wątroby).		<p>6. Świadczeniodawca jest zobowiązany do uzupełniania danych w rejestrze programu leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (SMPT-GIST), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez oddziały wojewódzkie NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia.</p> <p>7. Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.</p>
---	--	---

2.2. Określenie czasu leczenia sunitynibem w programie.

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

2.3. Wyłączenie z programu leczenia sunitynibem:

- 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na sunitynib;
- 2) udokumentowana progresja choroby w trakcie stosowania leku;
- 3) brak skuteczności (pod postacią progresji choroby) po 3 miesiącach stosowania leku, nieakceptowalna, nawracająca (pomimo modyfikacji dawkowania) toksyczność według skali WHO ≥ 3 (zwłaszcza 3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych, neutropenia lub małopłytkowość; wystąpienie objawów zastoinowej niewydolności serca, ostrych incydentów niewydolności wieńcowej, niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego oraz niestabilnych zaburzeń rytmu serca wymagających leczenia);
- 4) stan sprawności 4 według WHO.

3. Leczenie sorafenibem**3.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia sorafenibem**

- 1) wiek powyżej 18 roku życia;
- 2) potwierdzone histologicznie rozpoznanie mięsaka podścieliska przewodu pokarmowego (GIST);
- 3) brak możliwości resekcji zmian pierwotnych lub obecność przerzutów udokumentowane na podstawie oceny stanu klinicznego i wyników badań obrazowych;
- 4) obecność zmian możliwych do zmierzenia w badaniu tomografii komputerowej;
- 5) udokumentowane niepowodzenie wcześniejszego leczenia z zastosowaniem imatynibu (progresja w czasie leczenia

<p>imatynibem) oraz udokumentowana progresja w czasie leczenia sunitynibem (oporność) lub nietolerancja sunitynibu;</p> <ol style="list-style-type: none">6) brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym;7) potwierdzony stan sprawności ogólnej według klasyfikacji Zubroda-WHO 0-1;8) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: liczba płytek krwi $\geq 100000/\text{mm}^3$, liczba bezwzględna neutrofilów $\geq 1500/\text{mm}^3$, stężenie hemoglobiny $\geq 10,0 \text{ g/dl}$;9) prawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby i nerek (nieprzekraczające 2,5 raza górnej granicy normy lub 5 razy dla prób wątrobowych w przypadku przerzutów do wątroby);10) brak przeciwwskazań do stosowania sorafenibu. <p>3.2. Określenie czasu leczenia sorafenibem w programie. Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>3.3. Wyłączenie z programu leczenia sorafenibem:</p> <ol style="list-style-type: none">1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na sorafenib;2) udokumentowana progresja choroby w trakcie stosowania sorafenibu;3) długotrwałe (powyżej 28 dni) działania niepożądane w stopniu równym lub większym od 3 według klasyfikacji WHO nie poddające się leczeniu objawowemu i redukcji dawki;4) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności 2-4 według klasyfikacji Zubroda-WHO;5) rezygnacja pacjenta.		
---	--	--