

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"> 1) rozpoznanie mięsaka podścieliskowego przewodu pokarmowego potwierdzone histologicznie; 2) ekspresja CD117 potwierdzona immunohistochemicznie; 3) 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; | <p>1. Dawkowanie imatynibu</p> <p>1.1. Dorośli</p> <ol style="list-style-type: none"> a) dobową dawkę początkową - 400 mg jednorazowo, b) dobową dawkę w przypadku wystąpienia progresji 800 mg w dwóch dawkach (2x400mg). <p>1.2. Dzieci</p> <ol style="list-style-type: none"> a) dzieci o powierzchni ciała do 1m²: 340 mg/m², dawka dobową jednorazowo. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki dobowej dwukrotnie, b) 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. Można stopniowo dokonywać zmian dawkowania za każdym razem o 12,5 mg, zależnie od indywidualnie ocenianego bezpieczeństwa i tolerancji lub przedłużać</p> | <p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia imatynibem albo sunitynibem</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) badanie ogólne moczu; 3) aktywność transaminaz wątrobowych; 4) stężenie bilirubiny; 5) aktywności fosfatazy zasadowej; 6) poziom albumin; 7) EKG; 8) tomografia komputerowa (TK) jamy brzusznej i miednicy (inne obszary w zależności od wskazań) Badanie TK nie dotyczy leczenia adjuwantowego imatynibem, jeśli było wykonane przed zabiegiem operacyjnym; 9) oznaczenie mutacji KIT i PDGFRA (dotyczy wyłącznie kwalifikacji do leczenia adjuwantowego imatynibem). <p>2. Monitorowanie leczenia imatynibem albo sunitynibem</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) badanie ogólne moczu; 3) aktywność aminotransferaz wątrobowych; 4) stężenie bilirubiny; 5) aktywność fosfatazy zasadowej; 6) poziom albumin; 7) tomografia komputerowa |

| | | |
|--|---|--|
| <p>4) leczenie choroby zaawansowanej: brak możliwości wykonania resekcji lub obecność przerzutów udokumentowana na podstawie badania klinicznego lub wyników badań obrazowych;</p> <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 | <p>przerwę w przyjmowaniu leku. Dawka dobową nie powinna być mniejsza niż 25 mg.</p> <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>Badania laboratoryjne należy przeprowadzać podczas każdej wizyty świadczeniobiorcy - nie rzadziej niż raz na 4-6 tygodni. Badania obrazowe (TK) należy wykonywać:</p> <p>a) u pacjentów leczonych adjuwantowo imatynibem:</p> <ul style="list-style-type: none">- pierwsze badanie - po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia uzupełniającego,- następne badania – co 6 miesięcy do zakończenia uzupełniającego leczenia imatynibem (3 lata),- następne badania – co 6 miesięcy do upływu 5-letniego okresu od rozpoczęcia leczenia uzupełniającego,- następne badania – co 12 miesięcy; <p>b) u pacjentów z nieoperacyjnym lub rozsianym GIST:</p> <ul style="list-style-type: none">- co 2 miesiące w okresie pierwszych 6 miesięcy leczenia,- następne badania – co 3 miesiące. <p>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> |
|--|---|--|

| | | |
|--|--|---|
| <p>wyjściowej, lub pojawienie się nowej/nowych zmian o wielkości co najmniej 10 mm);</p> <p>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 powyżej górnej granicy normy, ciężka niedokrwistość, neutropenia lub małopłytkowość);</p> <p>6) stan sprawności według WHO 3-4;</p> <p>7) obecność istotnych chorób współistniejących lub niewydolności narządowej (do oceny przez lekarza prowadzącego);</p> <p>8) choroba serca oceniana na III lub IV klasę wg WHO (NYHA);</p> <p>9) stosowanie warfaryny w pełnych dziennych dawkach;</p> <p>10) ciąża;</p> <p>11) karmienie piersią.</p> <p>2. Leczenie sunitynibem</p> <p>2.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia sunitynibem dzieci i dorosłych</p> <p>1) rozpoznanie mięsaka podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) potwierdzone histologicznie;</p> <p>2) ekspresja CD117 potwierdzona immunohistochemicznie;</p> <p>3) brak możliwości resekcji zmian lub obecność przerzutów udokumentowane na podstawie oceny stanu klinicznego i wyników badań obrazowych;</p> <p>4) obecność zmian możliwych do zmierzenia w badaniu komputerowej tomografii;</p> <p>5) udokumentowana progresja w czasie leczenia imatynibem (oporność) lub nietolerancja imatynibu (3-4 stopień toksyczności);</p> | | <p>1) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>2) badanie ogólne moczu;</p> <p>3) aktywność aminotransferaz wątrobowych;</p> <p>4) stężenie bilirubiny i kreatyniny;</p> <p>5) aktywność fosfatazy zasadowej;</p> <p>6) badanie ciśnienia tętniczego;</p> <p>7) tomografia komputerowa odpowiednich obszarów ciała w zależności od wskazań klinicznych (minimum jama brzuszna i miednica);</p> <p>8) inne badania w razie wskazań klinicznych.</p> <p>5. Monitorowanie programu:</p> <p>1) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia;</p> <p>3) dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.</p> |
|--|--|---|

- 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).

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.

| | | |
|---|--|--|
| <p>3. Leczenie sorafenibem</p> <p>3.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia sorafenibem</p> <ol style="list-style-type: none">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 imatynibem) oraz udokumentowana progresja w czasie leczenia sunitynibem (oporność) lub nietolerancja sunitynibu;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 neutrofilii $\geq 1500/\text{mm}^3$, 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. | | |
|---|--|--|