

# ***A rectum daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje***

## **1 Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése**

C19 – A szigmbél-végbél határ rosszindulatú daganata

C20 – A végbél rosszindulatú daganata

C21 – A végbélnyílás és anus-csatorna rosszindulatú daganata

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

## **2 A kórkép leírása**

A rectum daganat a vastagbél utolsó szakaszában, a végbélben kialakuló rosszindulatú elváltozás (a végbélnyílástól 16 cm-es mélységig).

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 aktuális érvényben lévő TNM klasszifikációnak megfelelően. Terápiás és prognosztikai szempontból fontos elkülöníteni a gyakran rák megelőző állapotot jelentő polypusokat és a carcinomákat. Az időbeli megjelenés szerint, ha többgócú vagy metasztatikus a daganat az lehet synchron (vagyis egyidőben felfedezett) vagy metachron, 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).

### **2.2 Fogalmak**

- peduncularis polyp: nyúlványon lógó, malignus vagy benignus elváltozás, melynek terjedése malignus esetben eléri a szubmukózát;
- sessilis polyp: széles talappal bíró, malignus vagy benignus elváltozás, melynek terjedése malignus esetben eléri a szubmukózát;
- synchron metasztázis: a primer daganattal egyidőben felfedezett áttét;
- metachron metasztázis: az áttét felfedezése időben a primer daganatot követően történt;
- konverziós terápia: műtétet megelőző kezelés (kemoterápia), melynek célja a daganat vagy áttét reszekálhatóvá tétele.

## 3 Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmusa

### 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 (rigid rektoszkópia is) 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 és rektális ultrahang, kismedencei, rectum MRI vizsgálat, hasi CT vagy MRI, mellkas-CT vizsgálat szükséges. A PET-CT-nek csak bizonyos, szelektált esetekben van szerepe.

**A betegség stádiuma alapján elkülönítendőek az I-III. stádiumú daganatok, melyek elsődleges kezelése sebészi azonban vannak endoszkópos megoldások is.**

Sebészi megoldás: Kiemelt terápiás cél a sphincter-funkció megtartása, a műtéti kezeléshez (neo)adjuváns kemoterápia, kemoradioterápia vagy radioterápia adható. A neoadjuváns kezelés során radioterápia adható, mely lehet rövid vagy hosszú, utóbbi esetben kemoterápiával kiegészítve.

A sebészi megközelítés a daganat elhelyezkedésétől és stádiumától függően lehet:

- endoscopos submucosalis dissectio vagy
- transanalis lokális exciso amennyiben lehetséges (endoszkópis mikroműtét vagy minimál invazív műtét) vagy
- transabdominalis resectio (teljes mezorektális excízió).

**A IV. stádiumban mindenképpen szisztémás kezelés szükséges.**

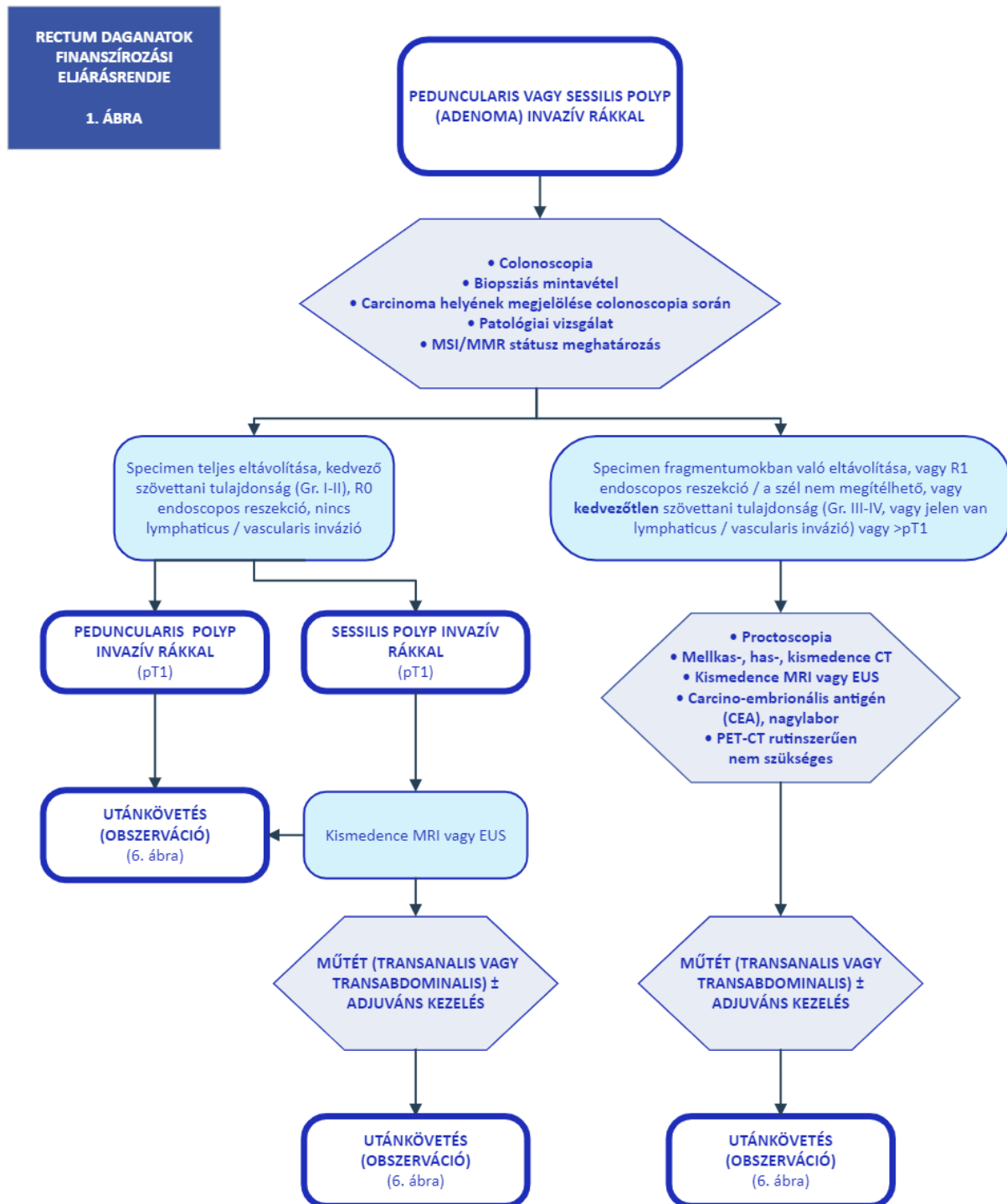
A metasztázisok kezelésére intraarterialis kemoterápia, radiofrekvenciás abláció szóba jöhet a szakmai irányelvek, illetve az orvosi gyakorlat szabályai szerint. Oligometasztatikus betegség állapot esetén mindig szóba jöhet definitív vagy kiegészítő lokális ablatív kezelés, pl. SBRT, oligoprogresszió 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 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. Remissziót követő progresszió esetén a felfüggesztett biológiai terápia visszaadható.

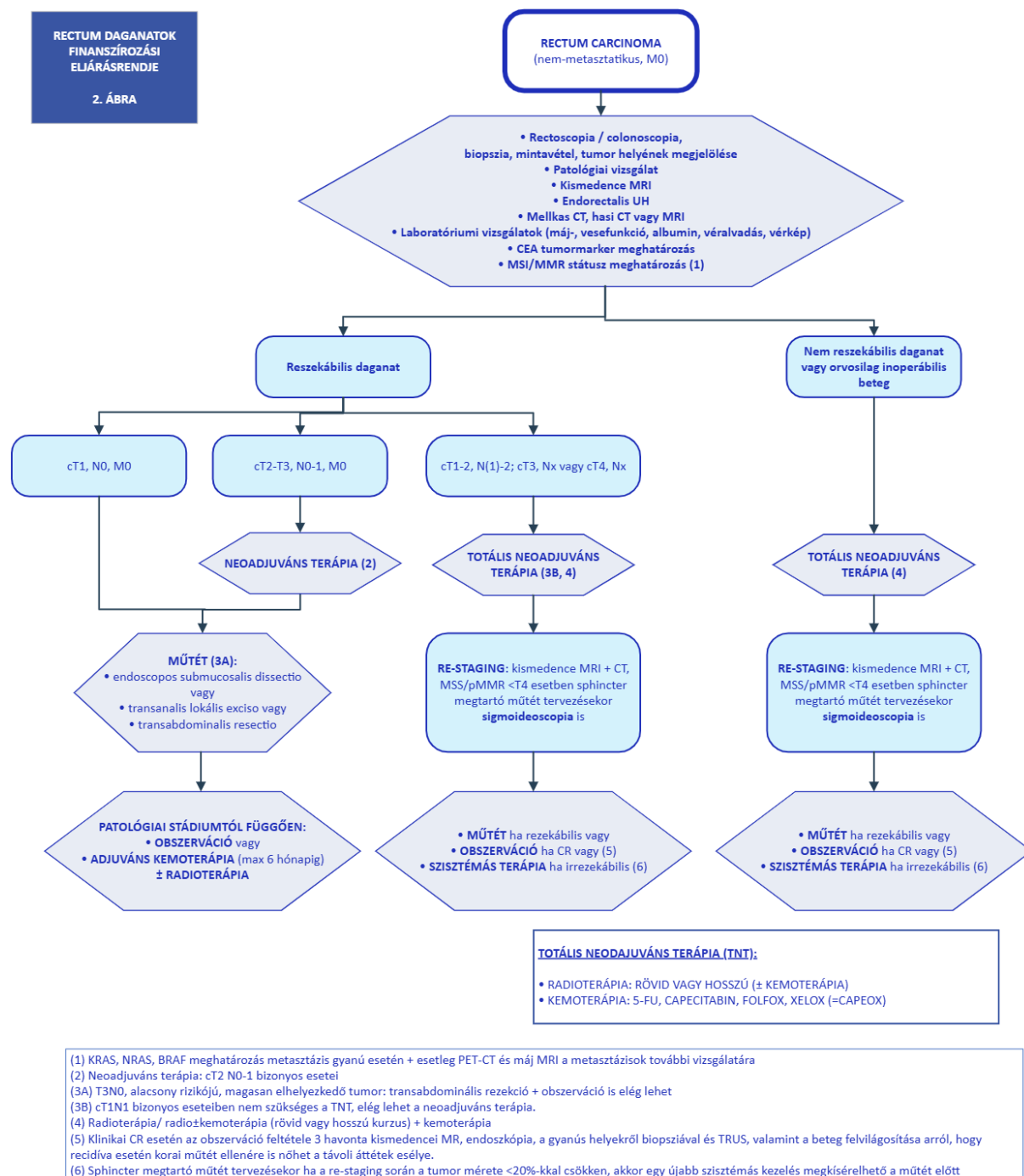
**Ajánlások szisztémás terápia választásához:**

- A neoadjuváns + adjuváns szisztémás kezelés együttes időtartama maximum 6 hónap.
- Amennyiben a beteg performansz státusza engedi és nem kontraindikált, kombinált kemoterápia + biológiai terápia adandó.
- KRAS / NRAS / BRAF vizsgálat elengedhetetlen a terápiás döntéshez, EGFR-gátló csak mutációt nem hordozó (vad típusú) tumor esetén adható.
- 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.

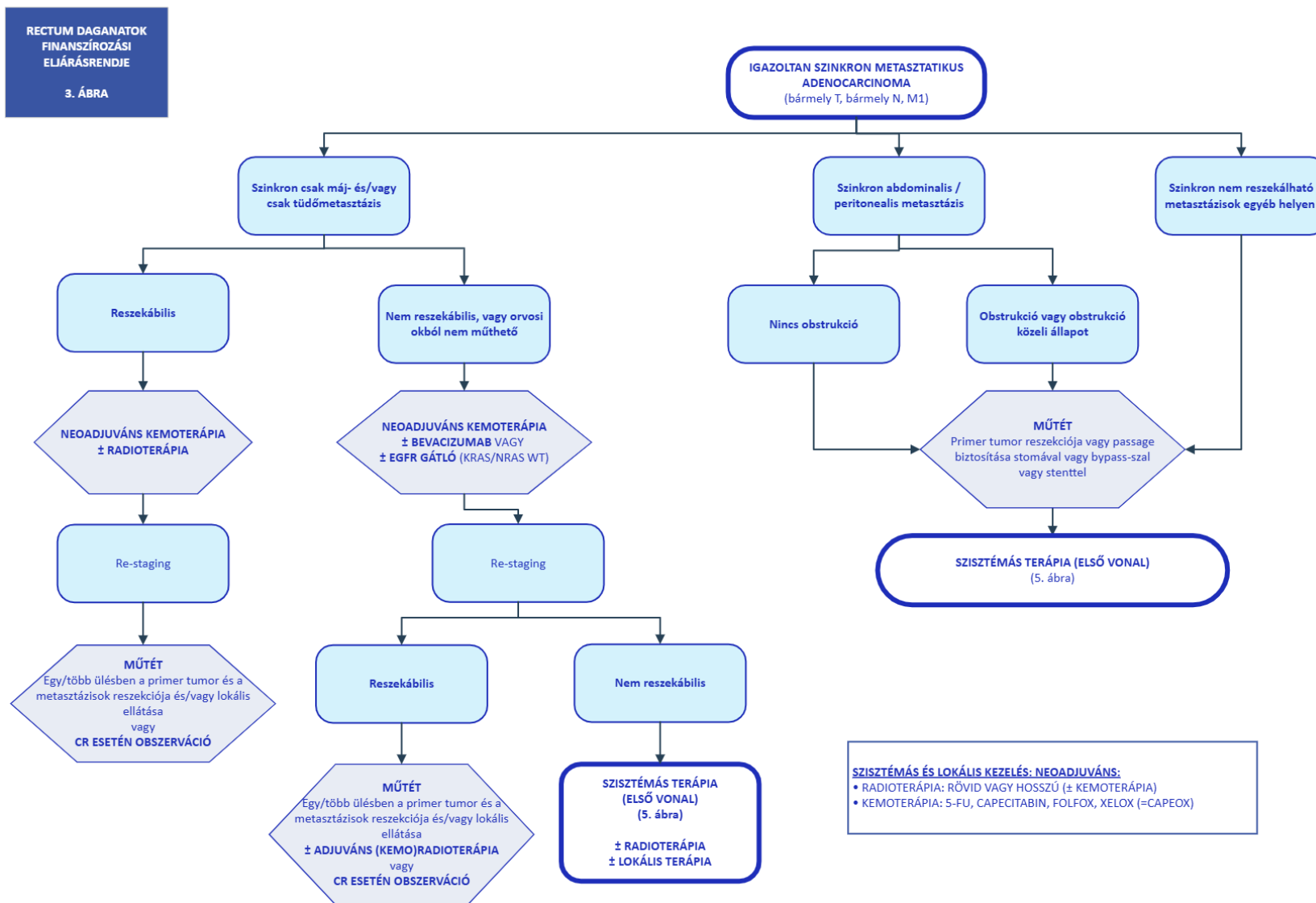
## Rectum daganatok finanszírozási eljárásrendje - A rectum polypok ellátása (1. ábra)



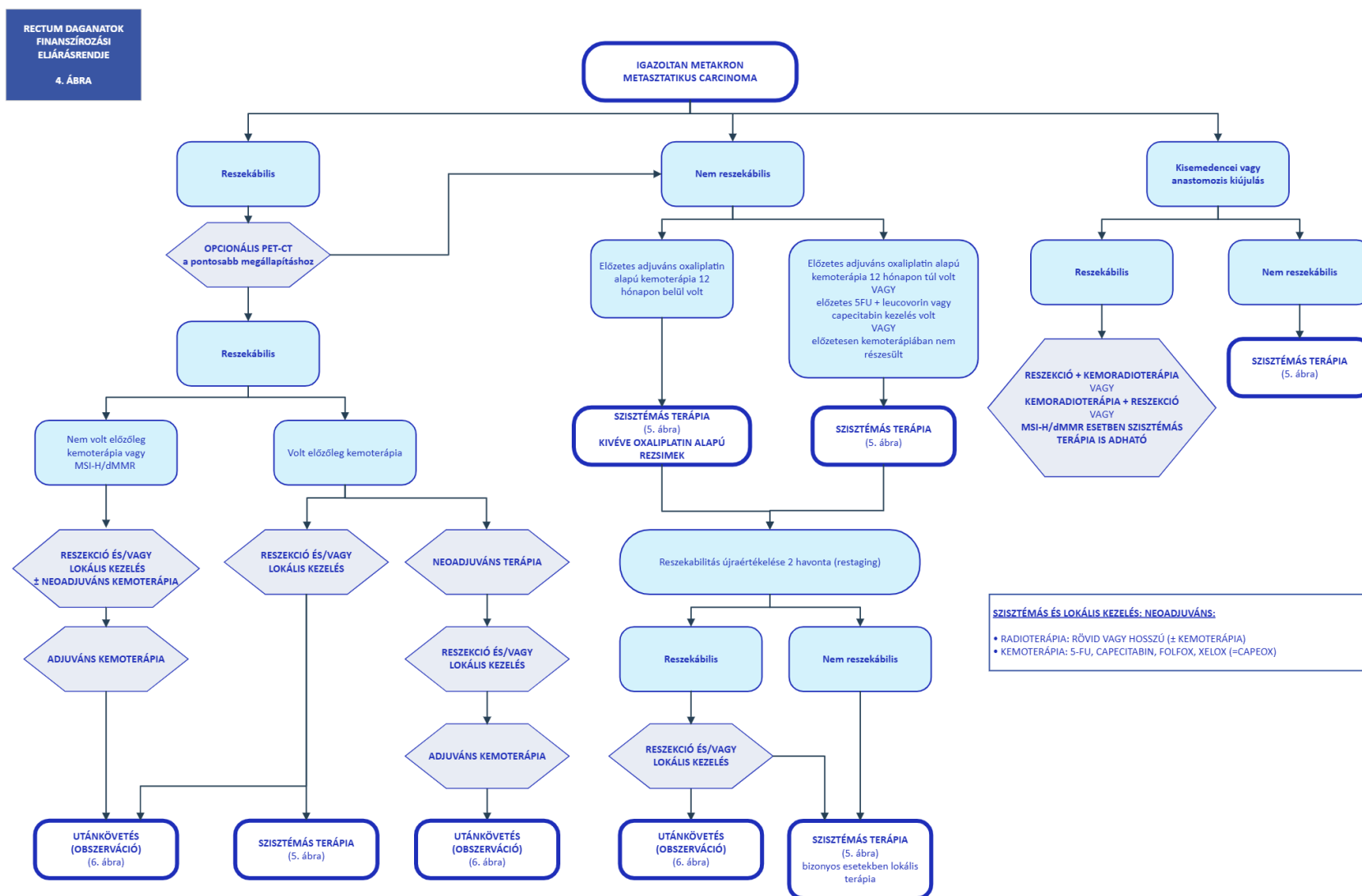
## Rectum daganatok finanszírozási eljárásrendje - A rectum daganatok diagnosztikája, nem metasztatikus rectum daganat ellátása (2. ábra)



### Rectum daganatok finanszírozási eljárásrendje - Szinkron metasztatikus rectum carcinoma ellátása (3. ábra)



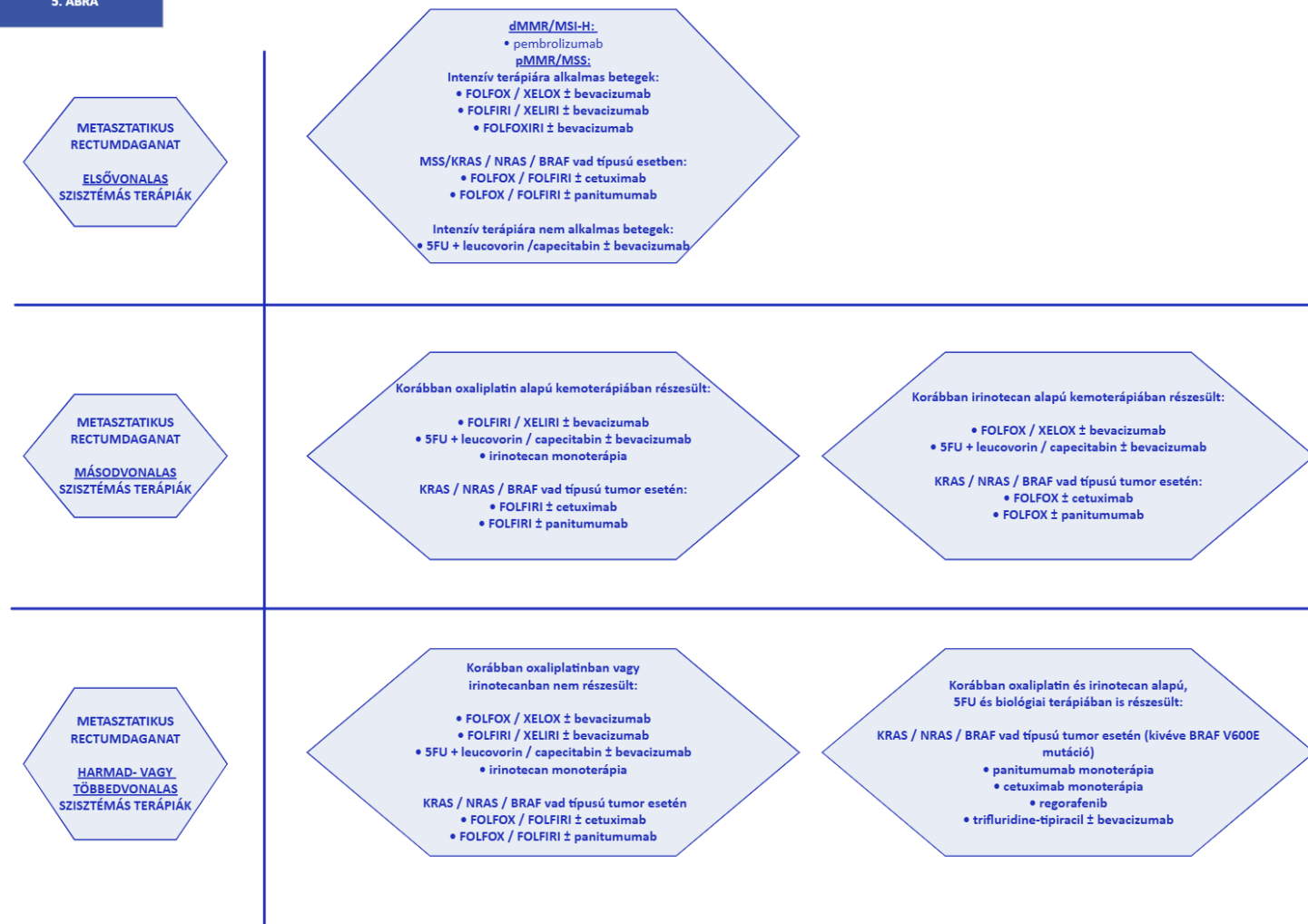
## Rectum daganatok finanszírozási eljárásrendje - Metakron metasztatikus rectum carcinoma ellátása (4. ábra)



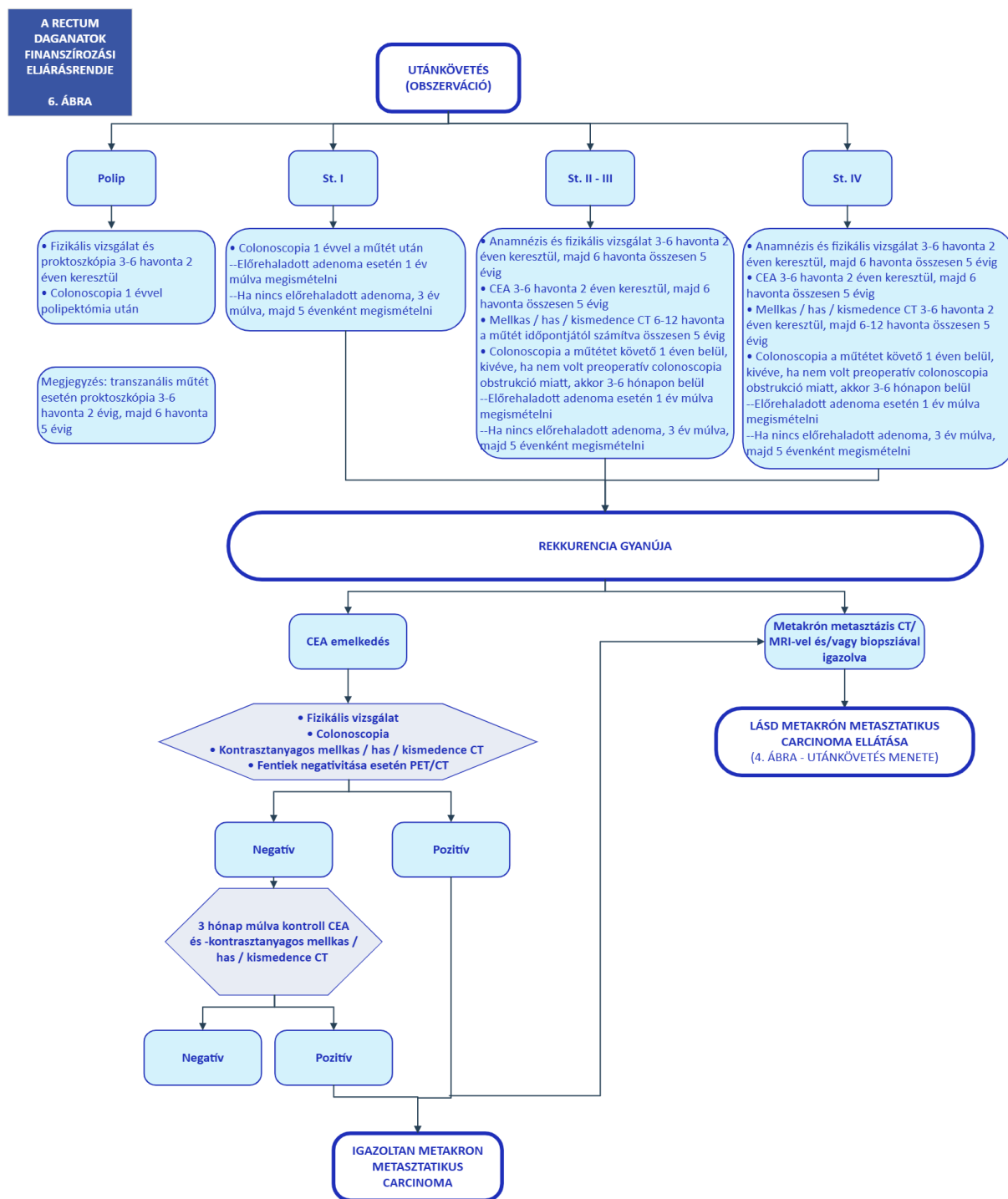
## Rectum daganatok finanszírozási eljárásrendje - Rectum daganatok szisztémás kezelése (áttekintés) (5. ábra)

### RECTUM DAGANATOK FINANSZÍROZÁSI ELJÁRÁSRENDEJE

5. ÁBRA



## Rectum daganatok finanszírozási eljárásrendje - Utánkövetés menete (obszerváció) (6. ábra)



Metasztatikus, nem reszekábilis esetben stabil állapot elérése esetén a képalkotó vizsgálatok 4-6 havonta is végezhetőek, ha a klinikum nem indokolja másképp.



## 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. Jogszámban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

### 4.2 Szakmai ellenőrzési pontok

1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: C19H0; C20H0; C2100; C2110; C2120; C2180)
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

Az „Aktív kemoterápiás rezsim” korábbi vonalában adott kezelésének hatástalansága esetén a későbbi vonalban az adott kezelés nem alkalmazható.

Egy adott kezelés intoleranciája nem jelent vonalbeli váltást.

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

#### 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 elengedhetetlen 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 másodvonaltan: (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 másodvonaltan kemoterápia + bevacizumab használata javasolt.
- Másodvonaltan kemoterápia+ bevacizumab használható független attól, hogy elsővonaltan 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, irinotecan, oxaliplatin 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 betegeknek 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  $\geq 2$  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) Veszélyeztetett 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<sup>3</sup>
  - rc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm<sup>3</sup>
  - rd) Thrombocyta < 100 000/mm<sup>3</sup>
- 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 képkötő 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 képkötő 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 ismételt 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) Veszélyesített 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<sup>3</sup>

- rc) Abszolút szegmentszám  $< 1500/\text{mm}^3$
- rd) Thrombocyta  $< 100\,000/\text{mm}^3$
- 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 egyszeri, illetve – a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján – kétszeri parenchimas 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  $\geq 2$  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  $< 9\text{ gr/dl}$
  - kb) Fehérvérsejt  $< 3000/\text{mm}^3$
  - kc) Abszolút szegmentszám  $< 1500/\text{mm}^3$
  - kd) Thrombocyta  $< 100\,000/\text{mm}^3$
- 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 résztvevő 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 progressziál, cetuximab ismét alkalmazható.

Cetuximab nem alkalmazható:

- a) ECOG  $\geq 2$  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) Fenygető 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  $< 3000/\text{mm}^3$
  - kc) Abszolút szegmentszám  $< 1500/\text{mm}^3$
  - kd) Thrombocyta  $< 100\,000/\text{mm}^3$
- 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 egyszeri, illetve – a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján – kétszeri parenchimás érintettséggel rendelkező betegeknél alkalmazható, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben résztvevő 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  $\geq 2$  vagy Karnofsky  $< 70$
- b) Pangásos szívelégtelenség (NYHA  $> 2$ )
- c) Súlyos légzési elégtelenség, interstitialis pneumonitis vagy tüdőfibrozis 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) Fehérvésejt < 3000/mm<sup>3</sup>
  - jc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm<sup>3</sup>
  - jd) Thrombocyta < 100 000/mm<sup>3</sup>
- 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 tüdőfibrosis 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) Fehérvésejt < 3000/mm<sup>3</sup>
  - jc) Abszolút szegmentszám < 1500/mm<sup>3</sup>
  - jd) Thrombocyta < 100 000/mm<sup>3</sup>
- 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 antivaszkuláris 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 indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal lehet mérni:

- A területre fordított közkiadások alakulása
- Egészségnyereségre gyakorolt hatás

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

## 5 A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

### 5.1 Jellemző BNO kódok

| BNO   | BNO megnevezés                                |
|-------|-----------------------------------------------|
| C19H0 | A simabél-végbél határ rosszindulatú daganata |

|       |                                                                           |
|-------|---------------------------------------------------------------------------|
| C20H0 | A végbél rosszindulatú daganata                                           |
| C2100 | Végbélnyílás rosszindulatú daganata, k.m.n.                               |
| C2110 | Canalis analis rosszindulatú daganata                                     |
| C2120 | Cloacogen zóna rosszindulatú daganata                                     |
| C2180 | Rectum, anus és canalis analis átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata |

## 5.2 Jellemző kemoterápiás protokollok és HBCS kódok

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.

### Jellemző HBCS kódok

| HBCS | HBCS megnevezés                                                                                                           |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 274C | Rectum resectio                                                                                                           |
| 2750 | Vékony-, vastagbél nagyobb műtétei                                                                                        |
| 276C | Vékony-, vastagbél kisebb műtétei                                                                                         |
| 279B | Végbél, stomaműtétek                                                                                                      |
| 2860 | Emésztőrendszeri endoszkópos műtétek                                                                                      |
| 287C | Emésztőszervi malignomák                                                                                                  |
| 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)                                                                |
| 9511 | Radiokemoterápia "A"                                                                                                      |
| 9512 | Radiokemoterápia "B"                                                                                                      |
| 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"                                                 |
| 9711 | Lineáris gyorsító alapú sztereotaxiás sugárterápia                                      |
| 9713 | Valós idejű tumorkövetéssel végzett, lineáris gyorsító alapú sztereotaxiás sugárterápia |
| 9733 | Brachyterápia - intrakavitális kezelés                                                  |
| 9734 | Brachyterápia - intersticiális kezelés, fém tű alkalmazásával                           |
| 9735 | Brachyterápia - intersticiális kezelés, műanyag katéter alkalmazásával                  |

### 5.3 Jellemző ATC kódok

| ATC     | ATC megnevezés          |
|---------|-------------------------|
| L01BA01 | metothrexat             |
| L01BA03 | raltitrexed             |
| L01BC02 | 5-fluorouracil          |
| L01BC06 | capecitabin             |
| L01BC59 | trifluridin, kombináció |
| L01DB03 | epirubicin              |
| L01FE01 | cetuximab               |
| L01FG01 | bevacizumab             |
| L01FE02 | panitumumab             |
| L01EX05 | regorafenib             |
| L01FF02 | pembrolizumab           |
| L01XA01 | Cisplatin               |
| L01XA02 | Carboplatin             |
| L01CB01 | Etoposide               |
| L01CD01 | Paclitaxel              |
| L01AX03 | Temozolomide            |
| L01CE01 | Topotecan               |

### 5.4 Jellemző OENO kódok (diagnosztika)

| OENO  | OENO Megnevezés                                       |
|-------|-------------------------------------------------------|
| 11041 | Vizsgálat                                             |
| 11301 | Kontrollvizsgálat, konzílium                          |
| 13200 | Rectum digitális vizsgálata                           |
| 14520 | Biopsia recti per rectoscopiam                        |
| 14531 | Biopsia regionis perianalis/perirectalis, UH vezérelt |

|       |                                                                                     |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 16420 | Rectosigmoideoscopia (flexibilis)                                                   |
| 16430 | Rectoscopia, merev eszközzel                                                        |
| 16431 | Rectum és sigma endoscopos ultrahang vizsgálata                                     |
| 1643D | Rectum endoscopos ultrahang vizsgálata                                              |
| 16440 | Anoscopia                                                                           |
| 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

| <b>Rövidítés</b> | <b>Megnevezés</b>                                         |
|------------------|-----------------------------------------------------------|
| ATC              | Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció            |
| BNO              | Betegségek nemzetközi osztályozása                        |
| BRAF             | B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase             |
| BSC              | Best supportive care                                      |
| CEA              | Carcino-embriónális antigén                               |
| CR               | Colorectalis                                              |
| CRC              | Colorectalis carcinoma                                    |
| CT               | Computer tomográfia                                       |
| dMMR             | Mismatch-repair deficiens                                 |
| EGFR             | Epidermális növekedési faktor receptor                    |
| EUH              | Kontrasztanyag (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 osztályozása                  |
| 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                |