

LECZENIE CHORYCH NA RAKA WĄTROBOWOKOMÓRKOWEGO (ICD-10: C22.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>W programie finansuje się dwie linie leczenia raka wątrobowokomórkowego (HCC) substancjami:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) sorafenib 2) atezolizumab w skojarzeniu z bewacyzumabem 3) kabozantynib <p>W pierwszej linii leczenia dostępne są dwie terapie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) leczenie atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem u dorosłych pacjentów bez przerzutów poza wątrobę i pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi albo 2) leczenie sorafenibem u dorosłych pacjentów bez przerzutów poza wątrobę i pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi. <p>W drugiej linii leczenia dostępna jest jedna terapia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) leczenie kabozantynibem (po uprzednim nieskutecznym leczeniu inhibitorami kinaz tyrozynowych lub immunoterapią w skojarzeniu z leczeniem antyangiogennym lub jego nietolerancją pod warunkiem ustąpienia istotnych klinicznie działań niepożądanych stosowanej wcześniej terapii). 	<p>Dawkowanie leków w programie i modyfikowanie leczenia powinno być zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji.</p> <p>W przypadkach wystąpienia istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych można opóźnić podanie kolejnej dawki leku, jednak nie dłużej niż:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 6 tygodni w przypadku leczenia sorafenibem lub atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem; 2) 8 tygodni w przypadku leczenia kabozantynibem. <p>Jeżeli istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane nie zmniejszą swojego nasilenia w okresie 6 tygodni dla sorafenibu oraz atezolizumabu w skojarzeniu z bewacyzumabem i 8 tygodni dla kabozantynibu pomimo przerwania podawania leku, należy zakończyć leczenie.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) potwierdzenie raka wątrobowokomórkowego histologiczne lub cytologiczne lub radiologiczne przy pomocy kontrastowej wielofazowej dynamicznej CT lub MRI (u pacjentów z marskością wątroby); 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) badanie ogólne moczu; 4) oznaczenie stężenia mocznika, kreatyniny, AspAT, AlAT, bilirubiny, wapnia, fosfatazy alkalicznej, białka, glukozy, albumin, AFP w surowicy; 5) oznaczenie antygenu HBS oraz przeciwciał anti-HCV w surowicy - dotyczy terapii sorafenibem; 6) oznaczanie antygenu HBS oraz przeciwciał anti-HBc total. W przypadku obu pozytywnych wyników konieczna jest konsultacja u lekarza posiadającego dostęp do programu leczenia przeciwwirusowego - dotyczy terapii atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem; 7) oznaczenie T3, T4 i TSH - dotyczy terapii atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem; 8) gastroskopia (u pacjentów z marskością wątroby) - ocena pod kątem występowania żylaków przełyku, jeżeli badanie nie było wykonane w okresie 6 miesięcy przed rozpoczęciem

<p>Leczenie raka wątrobowokomórkowego w programie obejmuje:</p> <p>1) leczenie raka wątrobowokomórkowego inhibitorami kinaz tyrozynowych (sorafenibem albo kabozantynibem)</p> <p>albo</p> <p>2) immunoterapia w skojarzeniu z leczeniem antyangiogennym (atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem).</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzone miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak wątrobowokomórkowy. W przypadku pacjentów z marskością wątroby i ze zmianami o średnicy ≥ 1 cm możliwe jest odstępnie od rozpoznania histologicznego lub cytologicznego pod warunkiem uzyskania typowego obrazu dla HCC w wielofazowej tomografii komputerowej (TK) lub rezonansie magnetycznym z kontrastem (MRI), ze wzmocnieniem w fazie tętnicznej (zmiana hiperdensyjna) oraz wypłukiwaniem kontrastu z ogniska w fazie żylny wrotnej lub opóźnionej (zmiana hipodensyjna); 2) brak możliwości zastosowania radykalnego leczenia chirurgicznego lub terapii lokoregionalnych lub ich nieskuteczność; 3) niestosowanie w przeszłości leczenia systemowego z powodu raka wątrobowokomórkowego - dotyczy leczenia sorafenibem lub atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem; 4) stan sprawności 0-1 według Zubroda-WHO lub ECOG; 5) czynnościowy stan wątroby w kategorii A na podstawie oceny według klasyfikacji Child-Pugh; 6) obecność przynajmniej jednej zmiany mierzalnej, zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST; 	<p>1. Leczenie raka wątrobowokomórkowego inhibitorami kinaz tyrozynowych (sorafenibem albo kabozantynibem)</p> <p>Dawka dobową sorafenibu: 800 mg (codziennie).</p> <p>Każdy cykl obejmuje 28 dni leczenia.</p> <p>W przypadkach wystąpienia istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych należy przerwać stosowanie leku aż do zmniejszenia się nasilenia tych objawów oraz należy rozważyć zmniejszenie dobowej dawki sorafenibu do 400 mg dziennie (2 tabletki po 200 mg raz dziennie). Jeżeli pomimo zmniejszenia dawki sorafenibu do 400 mg dziennie istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane ponownie wystąpią, należy zredukować dawkę leku do 400 mg podawanych co drugi dzień. Dalsze redukcje dawki leku nie są możliwe - ponowne pojawienie się istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych nakazuje zakończenie leczenia.</p> <p>Dobowa dawka kabozantynibu: 60 mg (codziennie).</p> <p>Każdy cykl obejmuje 28 dni leczenia.</p> <p>2. Immunoterapia w skojarzeniu z leczeniem antyangiogennym (atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem)</p> <p>Dawka atezolizumabu: 1200 mg</p>	<p>leczenia w programie lekowym – dotyczy terapii atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem;</p> <ol style="list-style-type: none"> 9) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego; 10) tomografia komputerowa klatki piersiowej oraz tomografia komputerowa lub magnetyczny rezonans jamy brzusznej i miednicy 11) EKG; 12) próba ciążowa (u kobiet w wieku rozrodczym); 13) pomiar ciśnienia tętniczego; 14) inne badania w razie wskazań klinicznych. <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1. Leczenia raka wątrobowokomórkowego inhibitorami kinaz tyrozynowych (sorafenibem albo kabozantynibem)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) co 4 tygodnie (lub w chwili rozpoczynania kolejnego 28-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane): <ol style="list-style-type: none"> a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenie stężenia kreatyniny, AspAT, AlAT, bilirubiny w surowicy, c) oznaczenie fosfatazy alkalicznej, d) pomiar ciśnienia tętniczego, e) inne - w razie wskazań klinicznych; 2) nie rzadziej niż co 12 tygodni (lub przed zakończeniem co trzeciego 28-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane): <ol style="list-style-type: none"> a) oznaczenie poziomu AFP w surowicy,
---	---	--

<p>7) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka wątrobowokomórkowego;</p> <p>8) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;</p> <p>9) brak przeciwwskazań do stosowania każdego z leków;</p> <p>10) w przypadku współistnienia u pacjenta innych aktywnych nowotworów złośliwych albo wcześniejszego zachorowania na jakikolwiek nowotwór złośliwy dopuszcza się włączenie do programu po uzyskaniu zgody Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego, o ile leczenie miało charakter radykalny lub nie miało charakteru radykalnego, ale uzyskano całkowitą remisję;</p> <p>11) wykluczenie ciąży oraz okresu karmienia piersią.</p> <p>Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p> <p>2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 3.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p>	<p>Dawka bewacyzumabu: 15 mg/kg masy ciała podawanego dożylnie.</p> <p>Leki stosowane są pierwszego dnia cyklu trwającego 3 tygodnie.</p> <p>Nie ma możliwości modyfikacji dawek.</p> <p>W przypadku, kiedy podawanie jednego z leków musi zostać zakończone z powodu objawów niepożądanych, można kontynuować leczenie drugim z leków w monoterapii</p>	<p>b) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego,</p> <p>c) tomografia komputerowa jamy brzusznej,</p> <p>d) tomografia komputerowa w innej lokalizacji – w zależności od umiejscowienia zmian przerzutowych,</p> <p>e) EKG,</p> <p>f) inne badania – w razie wskazań klinicznych;</p> <p>3) zawsze w przypadku wskazań klinicznych:</p> <p>a) oznaczenie poziomu AFP w surowicy,</p> <p>b) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego,</p> <p>c) tomografia komputerowa odpowiedniej lokalizacji lub inne badanie obrazowe,</p> <p>d) EKG.</p> <p>2.2. Immunoterapia w skojarzeniu z leczeniem antyangiogennym (atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem).</p> <p>1) co 3 tygodnie lub w chwili rozpoczęcia kolejnego 21-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane:</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem,</p> <p>b) oznaczenie AspAT, AlAT, bilirubiny całkowitej,</p> <p>c) oznaczenie glukozy,</p> <p>d) pomiar ciśnienia tętniczego,</p> <p>e) inne badania- w razie wskazań klinicznych;</p> <p>2) nie rzadziej niż co 9 tygodni lub przed rozpoczęciem co czwartego 21-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane; w przypadku uzyskania w 2 kolejnych ocenach co najmniej stabilizacji choroby dopuszcza się wykonywanie badań co 12 tygodni:</p>
--	--	--

- 1) progresja choroby nowotworowej oceniona zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST;
- 2) pogorszenie (istotne klinicznie) stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;
- 3) wystąpienie toksyczności leczenia będącej zagrożeniem życia według aktualnych kryteriów klasyfikacji CTC-AE;
- 4) wystąpienie nawracającej lub nieakceptowalnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według aktualnych kryteriów klasyfikacji CTC-AE (wznowienie leczenia możliwe po ustąpieniu objawów toksyczności lub zmniejszeniu nasilenia do stopnia 1. lub 2.);
- 5) długotrwałe pogorszenie sprawności ogólnej do stopnia 2- 4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;
- 6) wystąpienie nadwrażliwości na lek, białko mysie lub substancję pomocniczą uniemożliwiająca kontynuację leczenia;
- 7) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;
- 8) okres ciąży lub karmienia piersią – z wyjątkiem przypadków, w których lekarz wspólnie z Konsultantem Krajowym lub Konsultantem Wojewódzkim oceni, że ryzyko zastosowania terapii przeciwnowotworowej ma większą korzyść niż ryzyko i uzasadnione jest finansowanie terapii w programie w takim przypadku.

- a) oznaczenie poziomu AFP w surowicy,
- b) badania obrazowe (tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny) odpowiednich obszarów umożliwiające ocenę odpowiedzi,
- c) oznaczenie T3, T4 i TSH,
- d) inne badania – w razie wskazań klinicznych.

3. Monitorowanie programu

- 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
- 2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
- 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.