Lokálisan kiterjedt inoperábilis és áttétes nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

TERVEZET

2014.08.08.

1. **Azonosítószám:** 44/2013.

2. **Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése**

Daganatos megbetegedések

Rosszindulatú daganatos megbetegedések

Nem-kissejtes tüdő daganat

Lokálisan kiterjedt inoperábilis és áttétes nem kissejtes tüdő daganat

3. **Fogalmak, rövidítések**

CR	Komplett remisszió
CT	Computer tomográfia
EGFR	Epidermális növekedési faktor
EGFR-TK	Epidermális növekedési faktor receptor tirozinkináz
MR	Mágneses rezonancia vizsgálat
PR	Parciális remisszió
PS	Általános állapot
rtg	Röntgen
SD	Változatlan állapot
UH	Ultrahang
WBRT	Whole brain radiotherapy (teljes agykoponya besugárzás)

4. **A kórkép leírása**

Magyarország világelső a tüdőrák előfordulását és halálozási arányát tekintve. Évente körülbelül 10 000 új eset kerül felfedezésre és körülbelül 8 000 beteg hal meg a betegség következtében.

A betegek átlag életkora 55-70 év. Ritkán fordul elő 40 év alatt, ami a dohányzási szokásokkal is magyarázható, ugyanis a tüdőrák több évtizedes rendszeres dohányzás után alakul ki. Férfi női arány 1,5:1, de meg kell említeni, hogy míg a férfiaknál az előfordulás csökkenése figyelhető meg, addig a nők esetében ennek növekedése tapasztalható.

TERVEZET

Elsődleges oka a több évtizedes dohányzás. A betegek kb. 90%-a dohányzik. Nem elhanyagolható rizikót jelent a passzív dohányzás is. A dohányfüstben számos karcinogén anyag található, emellett gyulladásos folyamatokat is kivált a tüdőben. A dohányzás mellett főleg a laphámrák és a kissejtes tüdőrák előfordulása gyakori.

A betegség halmozottan jelentkezik bizonyos foglalkozási körökben. A tüdőhegesedéssel járó betegségei (fibrózis) is fokozzák a tüdőrák kockázatát.

A betegek 10%-a sohasem dohányzott. Közöttük az adenocarcinoma előfordulása gyakoribb.

A nem-kissejtes tüdőrák heterogén betegség. Kezelése során a patológiai altípusainak, illetőleg a célzott terápia szempontjából a prediktív biomarkereknek alapvető jelentőségük van. Ebbe a csoportba három fő daganatos elváltozást sorolnak: a laphámrákot, a nagysejtes tüdőrákot, illetve az adenokarcinómát.

1. táblázat T Primer daganat

Tx	Primer daganat nem mutatható ki, vagy a tumor köpetcitológia vagy bronchus mosófolyadékból kimutatható, de nem vizualizálható a képalkotók, vagy bronchoscopia által
T0	Primer tumor nem igazolható
Tis	Carcinoma in situ
T1	A tumor legnagyobb átmérője 3 cm, vagy kisebb, tüdőszövet vagy visceralis pleura fogja körül, bronchoscopos vizsgálattal nem mutatható ki infiltráció egy lebenyhörgőtől proximalisan (a főhörgő szabad) 1
T1a	A tumor legnagyobb átmérője 2 cm, vagy kisebb
T1b	A tumor több mint 2 cm, de nem több mint 3 cm, legnagyobb átmérőjét tekintve
T2	A tumor több mint 3 cm, de nem több mint 7 cm a következő jellemzőkkel [2] -a tumor befogja a főhörgőt, 2 cm-re, vagy annál távolabb a carinától, - a tumor infiltrálja a visceralis pleurát (PL1 vagy PL2) - kísérő atelectasia, vagy a hilusig terjedő obstruktív gyulladás, mely azonban nem terjed ki a az egész tüdőre.

TERVEZET

T2a	A tumor több mint 3 cm, de nem több, vagy kevesebb, mint 5 cm a legnagyobb átmérőjét tekintve
T2b	A tumor több mint 5 cm, de nem több, vagy kevesebb, mint 7 cm a legnagyobb átmérőjét tekintve
T3	A tumor nagyobb, mint 7 cm, vagy közvetlenül ráterjed a következő struktúrák egyikére: parietalis pleura (PL3), mellkasfal (beleértve a sulcus superior tumorait), rekeszizom, nervus phrenicus, mediastinalis pleura, parietalis pericardium; *vagy* főbronchusban elhelyezkedő tumor, mely 2 cm-nél kisebb távolságban helyezkedik el a carinától distalisan, de maga a carina nincs beszűrve; *vagy* a tumor az egész tüdő atelectasiáját, vagy obstruktív gyulladását okozza, *vagy* különálló tumor (nodulus) ugyanabban a lebenyben
T4	Bármely nagyságú tumor, mely infiltrája a következő struktúrák egyikét: mediastinum, szív, nagyerek, légcső, nervus laryngeus recurrens, nyelőcső, csigolyatest, carina; különálló daganat fészkek A különböző azonos oldali lebenyekben

Forrás: AJCC 2010 7. kiadása

2. táblázat N regionális nyirokcsomók

Nx	Regionális nyirokcsomók nem megítélhetők
N0	Nincs regionális nyirokcsomó áttét
N1	Áttét az azonos oldali peribronchiális és/vagy azonos oldali hilusi nyirokcsomókban beleértve a primer tumor közvetlen ráterjedését is).
N2	Metastasisok az ipsilateralis mediastinális és/vagy subcarinalis nyirokcsomókban
N3	Metastasisok a kontralaterális mediastinális, kontralaterális hilusi, ipsi- vagy kontralaterális scalenus vagy supraclavicularis nyirokcsomókban.

Forrás: AJCC 2010 7. kiadása

TERVEZET

3. táblázat M távoli áttét

M0	Nincs távoli áttét
M1	Távoli áttét
M1a	Különálló daganatfészkek az ellenoldali tüdőlebenyben, pleurális daganatfészkekkel, vagy malignus pleurális vagy pericardiális[3] folyadékgyülemmel
M1b	Távoli áttét

Forrás: AJCC 2010. 7. kiadása

Megjegyzések:

1. Bármely méretű, ritkán superficiális terjedésű tumor, melynek az invazív komponense a brochus falára korlátozódik, és proximál felé a fő bronchusig ér, szintén T1a-ként klasszifikált

2. T2 tumorok a fenti jellemzőkkel T2a csoportba sorolandók, ha 5 cm, vagy kisebb méretűek, vagy ha a méret nem meghatározott, és T2b ha nagyobb mint 5 cm , de nem nagyobb mint 7 cm.

3. Leggyakrabban a pleurális és pericardiális folyadékgyülem a tüdőtumor következménye. Néhány betegben a pleuralis (pericardiális) folyadék többszörös mikroszkópos vizsgálata negatív daganatsejtre nézve, és a folyadék nem véres és nem exudatum. Ha az előbbiek és a klinikai megítélés alapján a folyadék nem függ össze a daganattal, a folyadék jelenlétét ki kell zárni a staging elemekből, és M0-nak kell tekinteni

4. táblázat Stádium besorolás

Occult carcinoma	Tx	N0	M0
Stádium 0	Tis	N0	M0
Stádium I A	T1ab	N0	M0
Stádium I B	T2a	N0	M0
Stádium II A	T2b T1ab T2a	N0 N1 N1	M0 M0 M0
Stádium II B	T2b T3	N1 N0	M0 M0
Stádium IIIA	T1-2	N2	M0

TERVEZET

	T3 T4	N1-2 N0-1	M0 M0
Stádium III B	T4 Bármely T	N2 N3	M0 M0
Stádium IV	Bármely T	Bármely N	M1a, M1b

Forrás: AJCC 2010. 7. kiadása

5. táblázat ECOG PERFORMANCE STATUS

Fok	ECOG
0	Teljes aktivitás, önellátás, korlátozás nélkül.
1	Nem képes megerőltető aktivitásra, de könnyű munkát (pl. irodai munka, könnyű otthoni munka) képes végezni.
2	Ambuláns bejárásra képes, önellátó, de nem tud munkát végezni. Az ébren töltött órák több mint 50%-t ágyon kívül tölti.
3	Csak korlátozottan önellátó, az ébren töltött idő több mint 50%-t pihenéssel tölti.
4	Nem önellátó, teljes ellátást igényel, egész nap ágyhoz kötött.
5	Halál.

Forrás: As published in Am. J. Clin. Oncol.:Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

TERVEZET

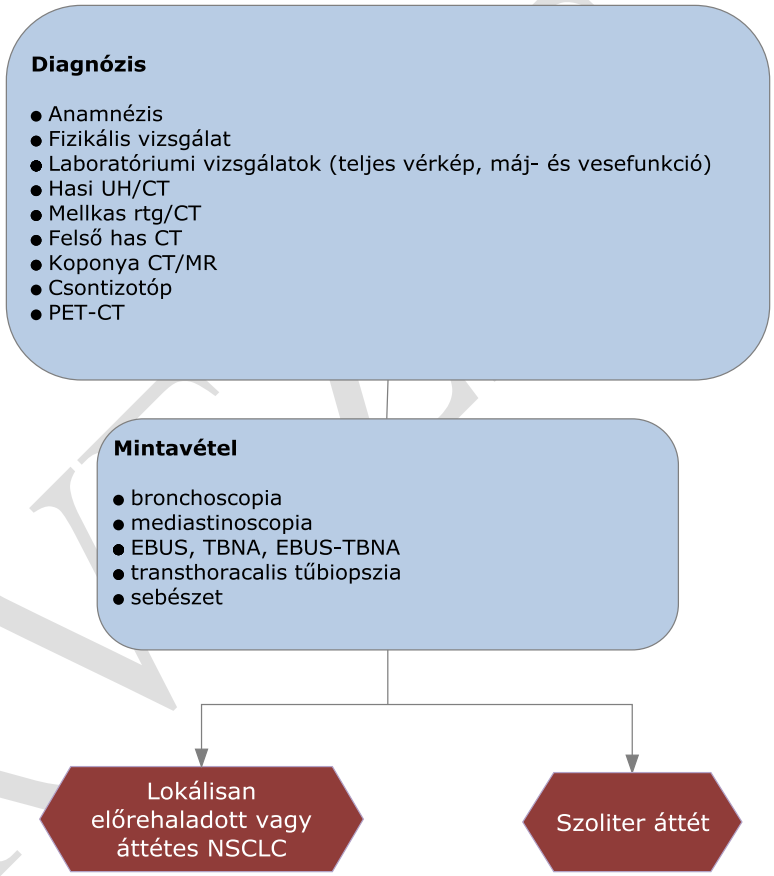
5. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmusa

1. ábra: A nem kissejtes tüdődaganat diagnosztizálási rendje

Finanszírozási eljárásrend

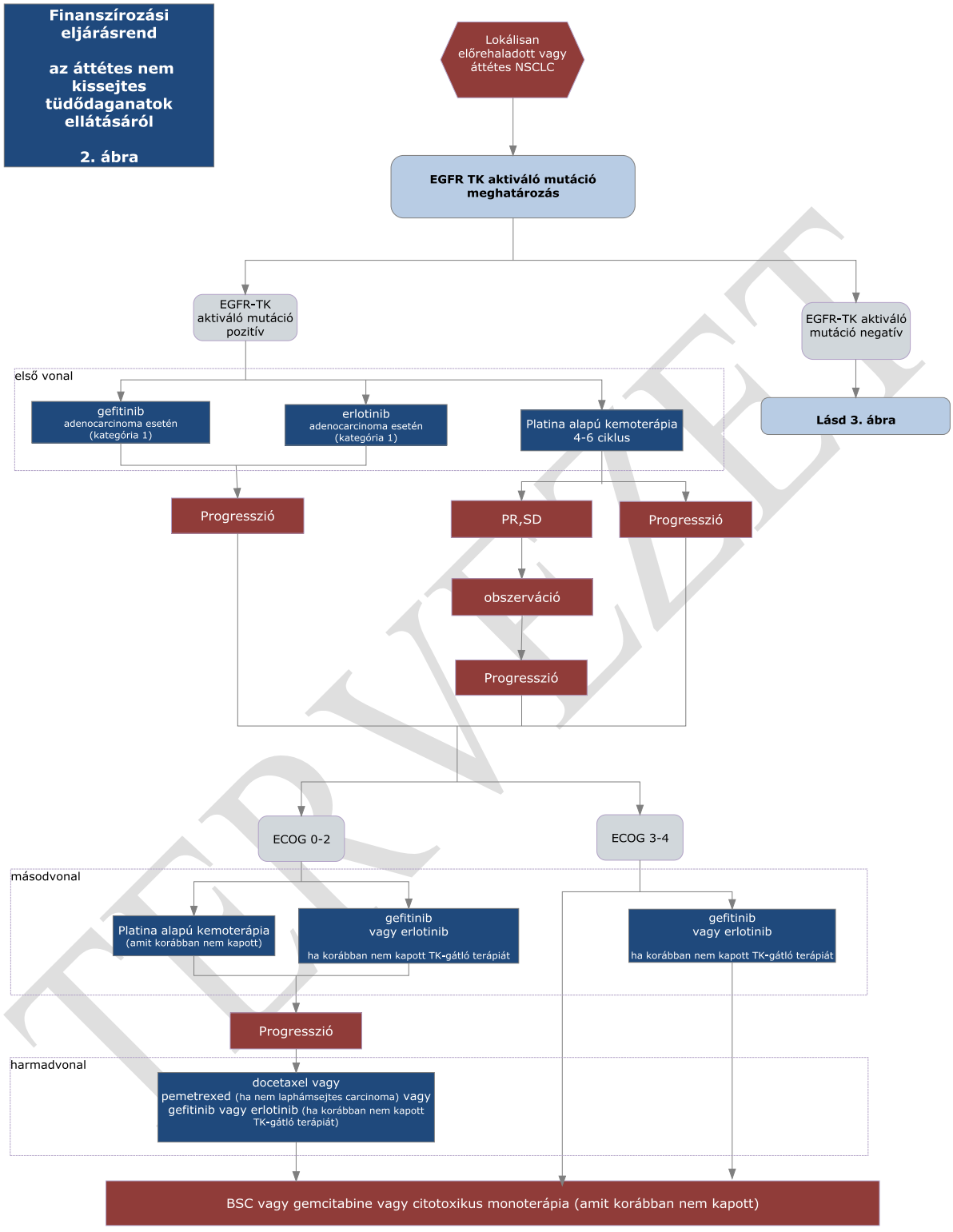
az áttétes nem kissejtes tüdődaganatok diagnosztizálásáról

1. ábra



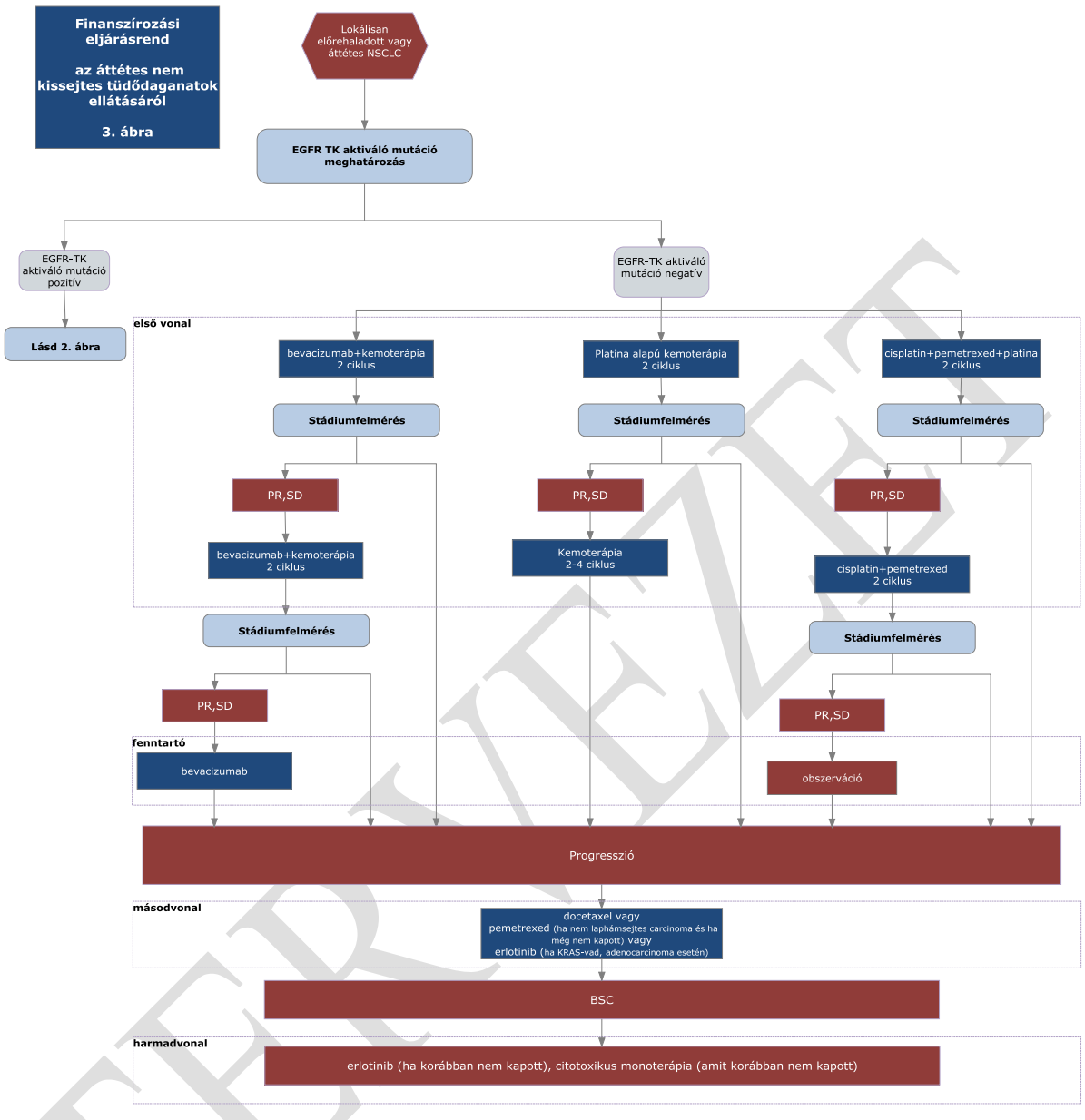
TERVEZET

2. ábra: A nem kissejtes tüdődaganat ellátása EGFR-TK aktiváló mutáció pozitív betegeknél



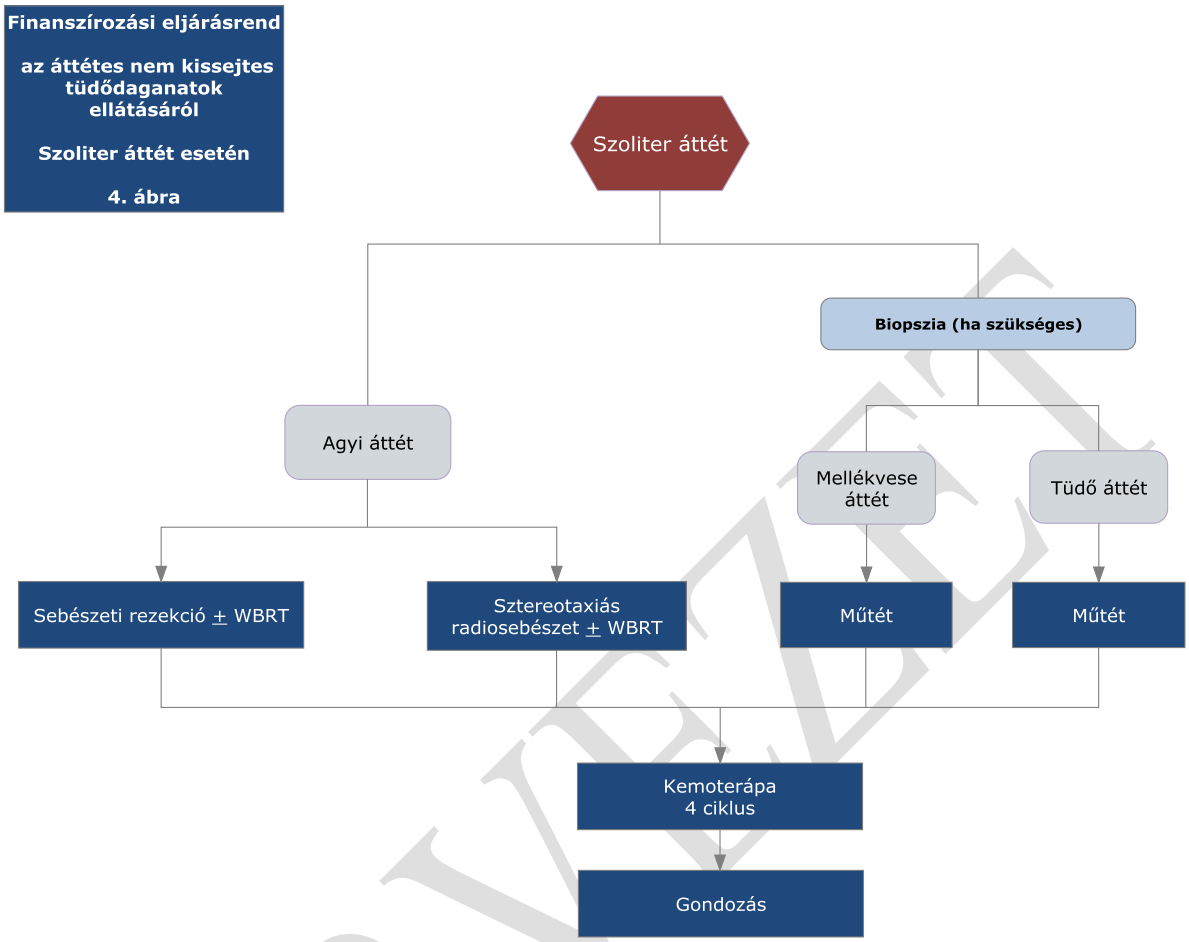
TERVEZET

3. ábra: A nem kissejtes tüdődaganat ellátása EGFR-TK aktiváló mutáció negatív betegeknél



TERVEZET

4. ábra: A nem kissejtes tüdődaganat ellátási rendjéről szoliter áttét esetén



Megjegyzés:

A pemetrexed, bevacizumab, gefitinib és erlotinib terápiák tételes finanszírozásúak, a támogatott indikációk az alábbiak:

Pemetrexed:

Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus adenocarcinoma és nagysejtes carcinoma típusú, nem kissejtes tüdőrák elsővonalbeli kezelése platina-alapú kombinációban.

Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus nem laphámsejtes, nem kissejtes tüdőrák másodvonalbeli kezelése monoterápiában.

Bevacizumab:

Inoperábilis előrehaladott, metasztatikus vagy kiújuló tüdő adenocarcinoma elsővonalbeli kezelése platina-alapú kemoterápiával kombinációban, majd azt követően monoterápiában progresszióig.

Gefitinib:

Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem-kissejtes tüdő adenocarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél fennáll EGFR-TK aktiváló mutáció.

Erlotinib:

Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem-kissejtes tüdő adenocarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél fennáll EGFR-TK aktiváló mutáció.

Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem-kissejtes tüdőkarcinómában szenvedő felnőtt betegek másod- és többedvonalbeli kezelésére, akiknél legalább egyféle kemoterápiás kezelés ellenére a WHO-kritériumok szerint értékelt progresszió jelentkezik, és az EGFR-TK (epidermális növekedési faktor receptor tirozinkináz) aktiváló mutációja vagy a K-RAS mutációjának hiánya (vad típus) igazolt, legfeljebb a WHO-kritériumok szerinti további progresszióig.

TERV

6. A nem kissejtes tüdődaganat finanszírozásának ellenőrzési kritériumai

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

Szakmai ellenőrzési pontok

1. Stádiumbesztásra vonatkozó adatok megtalálhatóak-e?
2. A relapszus/progesszió igazolt és megfelelően dokumentált?
3. Megfelelően igazolták-e az EGFR-TK mutációt?

7. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A területre fordított közkiadások alakulása.

A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

8. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

2. táblázat Releváns BNO kódok

BNO	BNO megnevezése
C3400	A főhörgő rosszindulatú daganata
C3410	Felső lebeny, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
C3420	Középső lebeny, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
C3430	Alsó lebeny, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
C3480	A hörgő és tüdő átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
C3490	Hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata, k.m.n.

2. táblázat: Legfontosabb finanszírozási kódok (diagnosztika)

Jelenleg még nem állnak a rendelkezésünkre a finanszírozási kódok.

3. táblázat: Finanszírozási kódok (kemoterápia, radiokemoterápia)

KOD	NÉV
7030J	Kemoterápia, EEP protokoll szerint
7052J	Kemoterápia, GEM+CDDP II. protokoll szerint
7053J	Kemoterápia, GEM/B protokoll szerint
7059J	Kemoterápia, TXT+CDDP protokoll szerint
7076*	Kemoterápia, CDDP+VNB protokoll szerint
7089J	Kemoterápia, VICE protokoll szerint
7092J	Kemoterápia, CBP+VP protokoll szerint
7096*	Kemoterápia, MMC+IFO+CDDP protokoll szerint
7097J	Kemoterápia, PE protokoll szerint
7099*	Kemoterápia, TAX+CBP protokoll szerint
7179*	Kemoterápia, GEM/C protokoll szerint
7180*	Kemoterápia, GEM+CBP/B protokoll szerint
7183*	Kemoterápia, CBP+TXT/C protokoll szerint
7184*	Kemoterápia, TXT/B monoterápia protokoll szerint
7185*	Kemoterápia, PEM monoterápia protokoll szerint
7186*	Kemoterápia, CDDP+VNB/B protokoll szerint
7187*	Kemoterápia, VNB protokoll szerint
7188*	Kemoterápia, PE/B protokoll szerint
7189*	Kemoterápia, PE/C protokoll szerint
7191*	Kemoterápia, PEM-CDDP protokoll szerint
7320J	Kemoterápia, GEM+CBP/C protokoll szerint
7362*	Kemoterápia, BEV-tüdő monoterápia protokoll szerint
7369J	Kemoterápia, CDDP+TAX/B protokoll szerint
7370*	Kemoterápia, CPH+CDDP/B protokoll szerint
7436*	Kemoterápia, GEM+CDDP II.+BEV protokoll szerint

TERVEZET

KOD	NÉV
7437*	Kemoterápia, TXT+CDDP+BEV protokoll szerint
7458*	Kemoterápia, VNB+CBP protokoll szerint
7475*	Kemoterápia, GEM+CBP/B+BEV protokoll szerint
7477*	Kemoterápia, CDDP+TAX/C+BEV protokoll szerint
7479*	Kemoterápia, CDDP+VNB/B+BEV protokoll szerint
7485*	Kemoterápia, VNB+CBP+BEV protokoll szerint
7419*	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CDDP protokoll szerint
7420J	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TAX protokoll szerint
7422*	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CDDP-VP/B protokoll szerint
7423*	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TXT-CDDP protokoll szerint
7424J	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TAX-CBP protokoll szerint
7468*	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CBP protokoll szerint

4. táblázat: Legfontosabb finanszírozási kódok (egyéb eljárások)
Jelenleg még nem állnak a rendelkezésünkre a finanszírozási kódok.

5. táblázat: Releváns ATC kódok

ATC kód	Hatóanyag
L01XA02	carboplatin
L01XA01	cisplatin
L01AA01	cyclophosphamid
L01CD02	docetaxel
L01CB01	etoposide
L01BC05	gemcitabine
L01AA06	ifosfamide
V03AF01	mesna
L01CD02	paclitaxel
L01BA04	pemetrexed
L01CA04	vinorelbine
L01XC07	bevacizumab

TERVEZET

ATC kód	Hatóanyag
L01XE03	erlotinib
L01XE02	gefitinib

9. **A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának kezdő napja:** 2014. január 01.

10. **A finanszírozási eljárásrend érvényességének határideje:** 2016. december 31.

11. **A felülvizsgálat tervezett időpontja:** 2016. április 01.

TERVEZET