Załącznik B.52.

LECZENIE PŁASKONABŁONKOWEGO RAKA NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI W SKOJARZENIU Z RADIOTERAPIĄ W MIEJSCOWO ZAAWANSOWANEJ CHOROBIE (ICD-10 C01, C05.0, C05.1, C05.2, C05.8, C05.9, C09.0, C09.1, C09.8, C09.9, C10.0, C10.1, C10.2, C10.3, C10.4, C10.8, C10.9, C12, C13.0, C13.1, C13.2, C13.8, C13.9, C32.0, C32.1, C32.2, C32.3, C32.8, C32.9)

<table>
<tr><th colspan="3">ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</th></tr>
<tr><th>ŚWIADCZENIOBIORCY</th><th>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</th><th>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</th></tr>
<tr>
<td>1. Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi przy wykorzystaniu substancji czynnej cetuksymab

1.1. Kryteria kwalifikacji:

1) do programu kwalifikowani są dorośli pacjenci z potwierdzeniem histologicznego rozpoznania płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi (lokalizacja – ustna część gardła, krtaniowa część gardła lub krtań) ustalonego na podstawie badania materiału uzyskanego przez biopsję wycinkową ogniska pierwotnego nowotworu lub przerzutowo zmienionych regionalnych węzłów chłonnych;
2) potwierdzenie zaawansowania w stopniach III lub IV (z wyłączeniem stopnia T1N1 i wykluczeniem obecności przerzutów w odległych narządach) ustalone na podstawie badania przedmiotowego i badań obrazowych;
3) wykluczenie stosowania uprzedniego leczenia przyczynowego z wyłączeniem chirurgicznej biopsji wycinkowej;
4) potwierdzenie możliwości obiektywnej oceny zaawansowania miejscowego i regionalnego na podstawie badania przedmiotowego (w tym – fiberoskopia) oraz badania komputerowej tomografii (TK) lub magnetycznego rezonansu (MR) z wykluczeniem nacieku chrząstki tarczowatej lub kości żuchwy lub skóry;</td>
<td>1. Cetuksymab

1.1. Przed pierwszym i kolejnymi zastosowaniami cetuksymabu konieczna jest premedykacja z udziałem leku przeciwhistaminowego i kortykosteroidu. Lek musi być podawany pod nadzorem lekarza doświadczonego w stosowaniu leków przeciwnowotworowych, a w czasie wlewu oraz przynajmniej przez godzinę po jego zakończeniu konieczne jest ścisłe monitorowanie stanu pacjenta przy jednoczesnym zapewnieniu dostępności sprzętu resuscytacyjnego.

1.2. Cetuksymab podawany jest raz w tygodniu.

1.3. Cetuksymab w dawce 400 mg/m^2 podawany jest dożylnie po raz pierwszy 7 dni przed planowanym rozpoczęciem napromieniania (czas trwania pierwszego wlewu – 120 minut).

1.4. Kolejne dawki wynoszą 250 mg/m^2 – podania w 1 dniu radioterapii na 1-3 godziny przed frakcją napromieniani i następnie w analogiczny sposób w rytmie co tydzień do zakończenia radioterapii (czas trwania kolejnych wlewów – 60 min.).

1.5. Łącznie, poza dawką indukcyjną poprzedzającą</td>
<td>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem

1.1. Badania laboratoryjne:

1) histologiczne potwierdzenie w oparciu o ocenę materiału pobranego za pomocą biopsji wycinkowej ogniska pierwotnego lub przerzutowo zmiennych węzłów chłonnych;
2) morfologia krwi z rozmazem;
3) stężenie mocznika, kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, dehydrogenazy mleczajowej (LDH), elektrolitów, wapnia i magnezu w surowicy;
4) próba ciążowa (u kobiet w okresie prokreacyjnym);
5) inne w razie wskazań klinicznych.

1.2. Inne badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem:

1) TK lub MR twarzoczaszki i szyi;
2) badanie laryngologiczne z fiberoskopią górnych dróg oddechowych krtaniowej części gardła;
3) rentgenografia klatki piersiowej w dwóch projekcjach;
4) ultrasonografia jamy brzusznej;
5) badanie elektrokardiograficzne (EKG);
6) pomiar ciśnienia tętniczego;
7) inne w zależności od wskazań klinicznych.</td>
</tr>
</table>

5) wykluczenie obecności przerzutów odległych przynajmniej na podstawie rentgenografii klatki piersiowej w dwóch projekcjach i ultrasonografii jamy brzusznej; 6) potwierdzenie obecności medycznych przeciwwskazań do jednoczesnej chemioradioterapii z udziałem cisplatyny, w tym: a) zaburzenia czynności nerek – (jeden z wymienionych stanów- przewlekła choroba nerek w wywiadzie, stwierdzenie wartości klirensu kreatyniny poniżej 50ml/min. bez związku z przejściowym odwodnieniem lub potwierdzenie w przynajmniej dwóch badaniach podwyższonej wartości stężenia kreatyniny i/lub mocznika bez związku z przejściowym odwodnieniem), b) choroby narządu słuchu (w tym niedosłuch potwierdzony badaniem laryngologicznym lub - w przypadku wątpliwości- badaniem audiometrycznym), c) polineuropatia potwierdzona badaniem neurologicznym; 7) potwierdzenie sprawności w stopniu 0 lub 1 według klasyfikacji WHO; 8) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią; 9) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych: a) po lub w trakcie leczenia o założeniu paliatywnym niezależnie od kategorii uzyskanej odpowiedzi oraz, b) po leczeniu o założeniu radykalnym, którym nie uzyskano całkowitej remisji choroby; 10) potwierdzenie zachowanej wydolności narządowej określonej na podstawie wyników badań laboratoryjnych: a) czynności wątroby: – stężenie bilirubiny całkowitej ≤ 1,5-krotnej wartości górnej granicy normy; – aktywność transaminaz alaninowej i asparaginowej w surowicy ≤ 5-krotnej wartości górnej granicy normy; b) morfologii krwi z rozmazem: – stężenie hemoglobiny ≥ 10,0g/dl; – poziom leukocytów > 3 000/mm^3;	napromienianie, chorzy otrzymują 6 (radioterapia przyspieszona) lub 7 (radioterapia frakcjonowana konwencjonalnie) podań cetuksymabu. 1.6. W trakcie kolejnych wlewów konieczne jest ścisłe monitorowanie stanu chorego w trakcie oraz przez godzinę po zakończeniu podawania leku. **2. Planowanie i realizacja radioterapii** 2.1. Napromienianie prowadzone jest przy użyciu wysoenergetycznych fotonów X indukowanych w przyspieszaczu liniowym. 2.2. Radioterapia powinna być zaplanowana w oparciu o trójwymiarową rekonstrukcję badań obrazowych, zgodnie z wytycznymi ICRU odnośnie określania objętości napromienianej (gross tumor volume – GTV, clinical target volume – CTV, planned target volume – PTV). 2.3. Konieczne jest stosowanie standardowej radioterapii 3D konformalnej lub napromieniania z modulowaną intensywnością wiązki (IMRT). 2.4. Frakcjonowanie dawki radioterapii zależne jest od preferencji ośrodka w następujących wariantach: – frakcjonowania konwencjonalnego (Df = 2 Gy; 5 razy w tygodniu; TD = 70 Gy); – frakcjonowania przyspieszonego (metody SIB IMRT, CAIR, concomitant boost, 6 kolejnych dni leczenia tygodniowo); – hiperfrakcjonowania (DF = 1,1 – 1,2 Gy 2 razy dziennie). 2.5. Kontrola jakości napromieniania powinna odbywać się w oparciu o rekomendację ESTRO i zasady obowiązujące w ośrodku prowadzącym leczenie.	**1.2. Uwagi** TK lub MR w ramach diagnostyki jest badaniem wykonywanym niezależnie od obrazowania w trakcie planowania napromieniania. **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia** Badania należy wykonać przed podaniem pierwszej dawki cetuksymabu przed pierwszym napromienianiem oraz: **2.1. Badania laboratoryjne:** 1) morfologia krwi z rozmazem, co tydzień w trakcie radioterapii; 2) stężenie mocznika, kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej (LDH), elektrolitów, wapnia i magnezu w surowicy, co 3 tygodnie; 3) inne w razie wskazań klinicznych. **2.2. Inne badania:** 1) ocena odczynów popromiennych co tydzień od 2 tygodnia radioterapii; 2) badanie skóry pod kątem oceny nasilenia wysypki trądzikopodobnej. **3. Monitorowanie skuteczności leczenia** Kliniczna ocena regresji raka płaskonabłonkowego co tydzień w trakcie leczenia, bezpośrednio po jego zakończeniu, a następnie systematycznie w trakcie wizyt kontrolnych. **3.1. Badania laboratoryjne:** 1) w razie wskazań klinicznych. **3.2. Inne badania:** 1) badanie przedmiotowe (laryngologiczne); 2) TK lub MR twarzoczaszki i szyi 3-4 miesiące po zakończeniu napromieniania, następnie co 6 miesięcy przez 3 lata; 3) rentgenografia klatki piersiowej w dwóch projekcjach 1 raz w roku;

– poziom neutrofili > 1 500/mm^3; – poziom płytek krwi > 100 000/mm^3. 11) wykluczenie niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego. **1.2. Określenie czasu leczenia w programie** Całkowity czas trwania leczenia w ramach programu oznacza okres między podaniem pierwszej – wyprzedzającej napromienianie – dawki cetuksymabu i dniem zakończenia radioterapii. Leczenie może być przerwane w momencie podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu. **1.3. Kryteria wyłączenia z programu** 1) wystąpienie nasilonej reakcji infuzyjnej po podaniu cetuksymabu; 2) wystąpienie wysypki trądzikopodobnej o przynajmniej 3 stopniu nasilenia po raz czwarty z kolei lub brak zmniejszenia się nasilenia wysypki do 2 stopnia w okresie przerwy w podawaniu leku; 3) definitywne przerwanie napromieniania z jakichkolwiek przyczyn; 4) wystąpienie nasilonych odczynów popromiennych lub powikłań ogólnoustrojowych skutkujące dłuższą niż 2 tygodnie przerwą w napromienieniu.		4) inne badania zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. **3.3. Uwagi** Wizyty kontrolne: 1 miesiąc po zakończeniu leczenia, następnie co 2 miesiące w pierwszym roku po leczeniu, co 3 miesiące w drugim i trzecim roku po leczeniu, potem co 6 miesięcy.