

LECZENIE NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA (ICD-10 C 34)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii (chorzy wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu) z zastosowaniem erlotynibu lub gefitynibu lub afatynibu (mutacja w genie EGFR) albo drugiej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu) z zastosowaniem erlotynibu lub gefitynibu (mutacja w genie EGFR).</p> <p>1.1. Rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne:</p> <ol style="list-style-type: none"> raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego, lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego, lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. not otherwise specified - NOS); <p>1.2. Obecność mutacji aktywującej w genie EGFR kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang. epidermal growth factor receptor - EGFR) potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu;</p> <p>1.3. Zaawansowanie miejscowe (stopień III - z wyjątkiem sytuacji, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);</p> <p>1.4. Obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 (ang. response evaluation criteria in solid tumours) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;</p>	<p>1. Dawkowanie leków w programie.</p> <p>Dawkowanie leków w programie i modyfikowanie leczenia powinno być zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikowaniu do leczenia.</p> <ol style="list-style-type: none"> Histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego raka płuca zgodnie z kryteriami kwalifikowania chorych; Potwierdzenie obecności odpowiednich czynników molekularnych (stan genów EGFR oraz ALK lub ROS1) oraz immunohistochemicznych (stopień ekspresji PD1 lub PDL1) zgodnie z kryteriami kwalifikowania chorych (w pierwszej kolejności należy wykonać badanie w kierunku mutacji w genie EGFR, co uzasadniają wytyczne postępowania diagnostycznego); Morfologia krwi z rozmazem; Oznaczenia stężenia kreatyniny; Oznaczenie stężenia bilirubiny; Oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; Oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; Oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; Oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD1 lub PDL1; Test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;

- 1.5. Nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;
- 1.6. Wiek powyżej 18. roku życia;
- 1.7. Sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów WHO lub ECOG;
- 1.8. Nieobecność istotnych klinicznie chorób współwystępujących (szczególnie - niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia);
- 1.9. Czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
- 1.10. Czynność nerek umożliwiającą leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);
- 1.11. Czynności wątroby umożliwiające leczenie:
 - a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
 - b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;
- 1.12. Nieobecność przeciwwskazań do stosowania erlotynibu lub gefitynibu lub afatynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;
- 1.13. Wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;
- 1.14. Wykluczenie stosowania wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania - dotyczy jedynie stosowania afatynibu lub erlotynibu lub gefitynibu w pierwszej linii leczenia;
- 1.15. Ustąpienie lub zmniejszenie do I. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek: utrata włosów) - dotyczy stosowania erlotynibu lub gefitynibu w drugiej linii leczenia;
- 1.16. Wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz

- k) Elektrokardiografia (EKG);
- l) Badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza;
- m) Inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej;

2. Badania w celu monitorowania bezpieczeństwa leczenia.

- a) Morfologia krwi z rozmazem;
- b) Oznaczenia stężenia kreatyniny;
- c) Oznaczenie stężenia bilirubiny;
- d) Oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;
- e) Oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;
- f) Oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;
- g) Oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD1 lub PDL1;
- h) EKG;
- i) Oznaczenie aktywności kinazy fosfokreatynowej w przypadku aлектynibu;

Wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 4 tygodniowych z wyjątkiem badań czynnościowych tarczycy, które powinny być wykonywane co 8 tygodni. W przypadku pembrolizumabu wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 6-12 tygodniowych. W przypadku atezolizumabu wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 3-6 tygodniowych.

W przypadku nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia - w trakcie leczenia skojarzonego oznacza to konieczność wykonania badania co 6 tyg., natomiast w trakcie monoterapii nintedanibem co 8 tyg. (ważność badania - 14 dni).

nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;

Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.

2. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszego leczenia afatynibem, erlotynibem lub gefitynibem stosowanego z powodu zaawansowanego nowotworu) - ozymertynib (mutacja T790M w genie EGFR).

2.1. Rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne:

- a) raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego, lub
- b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub wielkokomórkowego, lub
- c) raka niedrobnokomórkowego NOS;

2.2. Progresja po zastosowaniu afatynibu, erlotynibu lub gefitynibu w pierwszej linii leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego (bez możliwości zastosowania leczenia lokoregionalnego) lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka z mutacją aktywującą w genie EGFR;

2.3. Obecność mutacji T790M w genie EGFR potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu;

2.4. Obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;

2.5. Nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;

2.6. Wiek powyżej 18. roku życia;

2.7. Sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji WHO lub ECOG;

2.8. Wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu (śródmiąższowa choroba płuc, wrodzony zespół wydłużonego odstępu QTc,

W monitorowaniu bezpieczeństwa leczenia skojarzonego docetakselem i nintedanibem należy uwzględnić inne parametry laboratoryjne - zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego docetaksel.

W przypadku alektynibu oznaczenie aktywności kinazy fosfokreatynowej powinno być wykonywane co 2 tygodnie w ciągu pierwszego miesiąca a następnie w razie wskazań klinicznych.

3. Badania w celu monitorowania skuteczności leczenia.

- a) Badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza;
- b) Inne badania obrazowe konieczne do oceny zmian według kryteriów RECIST 1.1. w zależności od sytuacji klinicznej;

Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia.

Badania wykonywane są co 3 miesiące.

W przypadku nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia - w trakcie leczenia skojarzonego oznacza to konieczność wykonania badania co 6 tyg., natomiast w trakcie monoterapii nintedanibem co 8 tyg. (ważność badania - 14 dni).

W monitorowaniu bezpieczeństwa leczenia skojarzonego docetakselem i nintedanibem należy uwzględnić inne parametry laboratoryjne - zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego docetaksel.

Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów, o których mowa w sekcji Świadczeniobiorcy 9. pkt. 9.1., powinno być prowadzone jednakowo jak w przypadku pozostałych pacjentów.

wydłużenie odstępu QTc w połączeniu z którymkolwiek z następujących zaburzeń: torsade de pointes, polimorficzny częstoskurcz komorowy, objawy ciężkich zaburzeń rytmu serca);

- 2.9. Czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
- 2.10. Czynność nerek umożliwiająca leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);
- 2.11. Czynność wątroby umożliwiająca leczenie:
 - a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
 - b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;
- 2.12. Nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;
- 2.13. Wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;
- 2.14. Ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek: utrata włosów);
- 2.15. Wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;

Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.

3. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pacjentów z rearanżacją w genie ALK przy wykorzystaniu substancji czynnej:

- a) kryzotynib (rearanżacja genów ALK lub ROS1) w pierwszej linii leczenia (chorzy wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu) oraz w drugiej lub trzeciej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu lub chemioterapii jednolekowej stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu),

4. Monitorowanie programu.

- a) Gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);
- b) Uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (system monitorowania programów terapeutycznych - SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki NFZ z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
- c) Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ);
- d) W przypadku pacjentów, o których mowa w sekcji Świadczeniobiorcy 9. pkt. 9.1, nie jest wymagane uzupełnianie danych i informacji w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych;

b) alektynib (rearanżacja genów ALK) albo certynib (rearanżacja genów ALK) w pierwszej linii leczenia (chorzy wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu) oraz w leczeniu pacjentów z zaawansowanym ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca po niepowodzeniu terapii innym inhibitorem ALK.

- 3.1. Rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne gruczolakoraka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą tkanki gruczolakoraka (w przypadku alektynibu dodatkowo dopuszcza się rozpoznanie raka wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca bez ustalonego typu histologicznego NOS);
- 3.2. Obecność rearanżacji w genie ALK na podstawie badania immunohistochemicznego (IHC) lub fluoroscencyjnej hybrydyzacji in situ (ang. fluorescence in situ hybridisation - FISH) lub sekwencjonowania nowej generacji (ang. new-generation sequencing - NGS) z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu lub obecność rearanżacji w genie ROS-1 na podstawie badania metodą fluoroscencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH) lub sekwencjonowania nowej generacji (ang. new-generation sequencing - NGS) z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu;
- 3.3. Zaawansowanie miejscowe (stopień III - z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV) lub progresja po zastosowaniu chemioterapii lub/i jednego z leków anti-ALK u chorych na niedrobnokomórkowego raka w stadium miejscowego zaawansowania lub uogólnienia;
- 3.4. Obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;
- 3.5. Nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed

włączeniem do programu (w przypadku alektynibu nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu);

- 3.6. Ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek: utrata włosów);
- 3.7. Wiek powyżej 18 roku życia;
- 3.8. Sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 3.9. Wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia);
- 3.10. Czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
- 3.11. Czynność nerek umożliwiająca leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);
- 3.12. Czynność wątroby umożliwiająca leczenie:
 - a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
 - b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;
- 3.13. Nieobecność przeciwwskazań do stosowania kryzotynibu lub alektynibu lub certynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;
- 3.14. Wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

4. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii (chorzy wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu) - pembrolizumab (ekspresja PDL1 \geq 50%).

- | | | |
|---|--|--|
| <p>4.1. Rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (rak płaskonabłonkowy i niepłaskonabłonkowy);</p> <p>4.2. Obecność ekspresji PDL1 w 50% lub większym odsetku komórek nowotworowych potwierdzona z wykorzystaniem metody wskazanej w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub przy użyciu koncentratu przeciwciała DAKO 22C3 lub przeciwciała Ventana SP263;</p> <p>4.3. Wykluczenie mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji genu ALK w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS z wykorzystaniem zvalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu;</p> <p>4.4. Zaawansowanie kliniczne w stopniu IV;</p> <p>4.5. Obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;</p> <p>4.6. Nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;</p> <p>4.7. Wiek powyżej 18. roku życia;</p> <p>4.8. Sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>4.9. Wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu bez możliwości kontroli za pomocą właściwego leczenia;</p> <p>4.10. Nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa;</p> <p>4.11. Czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;</p> <p>4.12. Czynność nerek umożliwiającą leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);</p> <p>4.13. Czynność wątroby umożliwiającą leczenie:</p> | | |
|---|--|--|

- a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
- b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;

4.14. Nieobecność przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;

4.15. Wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz leków ukierunkowanych molekularnie;

4.16. Wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;

Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.

5. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu) z zastosowaniem niwolumabu w raku płaskonabłonkowym (niezależnie od stopnia ekspresji PDL1) oraz atezolizumabu w raku płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym (niezależnie od stopnia ekspresji PDL1).

5.1. Rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym w przypadku kwalifikowania do leczenia niwolumabem oraz płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym w przypadku kwalifikowania do leczenia atezolizumabem;

5.2. Wykluczenie mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji genu ALK w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu;

5.3. Zaawansowanie miejscowe (stopień III - z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);

5.4. Obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem

<p>kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;</p> <p>5.5. Nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;</p> <p>5.6. Wiek powyżej 18. roku życia;</p> <p>5.7. Sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>5.8. Wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu bez możliwości kontroli za pomocą właściwego leczenia;</p> <p>5.9. Nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy w trakcie wyłącznej suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa;</p> <p>5.10. Czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;</p> <p>5.11. Czynność nerek umożliwiająca leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);</p> <p>5.12. Czynność wątroby umożliwiająca leczenie:</p> <ul style="list-style-type: none">a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy; <p>5.13. Nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu lub atezolizumabu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;</p> <p>5.14. Wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz leków ukierunkowanych molekularnie;</p> <p>5.15. Ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek: utrata włosów);</p> <p>5.16. Wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;</p> <p>Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.</p>		
---	--	--

<p>6. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu) z zastosowaniem nintedanibu.</p> <p>6.1. Rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne raka gruczołowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą gruczolakoraka;</p> <p>6.2. Zaawansowanie miejscowe (stopień III - z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);</p> <p>6.3. Obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;</p> <p>6.4. Nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;</p> <p>6.5. Wiek powyżej 18. roku życia;</p> <p>6.6. Sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>6.7. Wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu bez możliwości kontroli za pomocą właściwego leczenia; leczenia (ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego);</p> <p>6.8. Wykluczenie współwystępowania w przeszłości choroby zakrzepowozatorowej;</p> <p>6.9. Czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;</p> <p>6.10. Czynność nerek umożliwiającą leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);</p> <p>6.11. Czynność wątroby umożliwiającą leczenie:</p> <ul style="list-style-type: none">a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;		
--	--	--

- 6.12. Nieobecność przeciwwskazań do stosowania nintedanibu;
- 6.13. Wykluczenie wcześniejszego stosowania docetakselu oraz leków antyangiogennych;
- 6.14. Ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek - utrata włosów);
- 6.15. Wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;

Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.

7. Określenie czasu leczenia w programie.

7.1. Inhibitory tyrozynowej kinazy EGFR (erlotynib, gefitynib, afatynib, ozymertynib) lub ALK/ROS1 (kryzotynib, alektynib, cerytynib) lub inhibitor angiogenezy (nintedanib).

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z:

- a) z zasadami terapii określonymi w punktach 7.1.1., 7.1.2., 7.1.3. oraz
- b) z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w punkcie 8.

7.1.1. Stosowanie leków anti-EGFR (w ramach pierwszej lub drugiej linii leczenia) lub anti-ROS1 lub anti-ALK (w ramach pierwszej, drugiej lub trzeciej linii leczenia) lub inhibitorów angiogenezy jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych;

7.1.2. W czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):

- a) przed leczeniem - nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;
- b) w czasie leczenia - co 3 miesiące (ważność badania - 14 dni) lub w przypadku stosowania nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia - w trakcie leczenia skojarzonego oznacza to

konieczność wykonania badania co 6 tyg., natomiast w trakcie monoterapii nintedanibem co 8 tyg. (ważność badania - 14 dni);

7.1.3. Badania obrazowe obejmują ocenę według kryteriów RECIST 1.1.:

- a) zmiany pierwotnej - badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza (jeżeli pierwotny guz płuca nie istnieje w przypadku stanu po resekcji mięszu płuca lub rozpoznania nowotworu płuca bez ustalenia ogniska pierwotnego, to konieczne jest wykazanie w badaniach obrazowych przerzutowych zmian mierzalnych lub policzalnych zmian niemierzalnych);
- b) zmian przerzutowych - badanie TK lub inne badania obrazowe (np. ultrasonografia - USG, magnetyczny rezonans - MR, scyntygrafia kości i inne), przy czym badania obrazowe podczas leczenia powinny obejmować ocenę zmian stwierdzonych przed rozpoczęciem leczenia;

7.2. Inhibitory PD1 (pembrolizumab, niwolumab) lub PDL1 (atezolizumab).

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z:

- a) z zasadami terapii określonymi w punktach 7.2.1., 7.2.2., 7.2.3. oraz
- b) z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w punkcie 8.

7.2.1. Stosowanie pembrolizumabu (I linia leczenia), niwolumabu (II linia leczenia) lub atezolizumabu (II linia leczenia) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych. Podczas stosowania w/w leków możliwe jest okresowe przerwanie leczenia w przypadkach wystąpienia:

- a) zapalenia płuc w stopniu 2. lub większym;
- b) biegunki lub objawów zapalenia jelita grubego w stopniu 2. lub większym;
- c) aktywności transaminaz większej niż 3-krotna i mniejszej niż 5-krotna wartość górnej granicy normy lub stężenia bilirubiny całkowitej większej niż 1,5-krotna i mniejszej niż 3-krotna wartość górnej granicy normy;

d) stężenia kreatyniny większego niż 1,5-krotna i mniejszego niż 6-krotna wartość górnej granicy normy lub zwiększenia powyżej 1,5-krotności wartości stwierdzonej przed leczeniem;

e) innych niepożądanych działań w stopniu 3. lub większym;

7.2.2. W czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):

a) przed leczeniem - nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;

b) w czasie leczenia - co 3 miesiące (ważność badania - 14 dni);

7.2.3. Badania obrazowe obejmują ocenę według kryteriów RECIST 1.1.:

a) zmiany pierwotnej - badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza (jeżeli pierwotny guz płuca nie istnieje w przypadku stanu po resekcji mięszu płuca lub rozpoznania nowotworu płuca bez ustalenia ogniska pierwotnego, to konieczne jest wykazanie w badaniach obrazowych przerzutowych zmian mierzalnych lub policzalnych zmian niemierzalnych);

b) zmian przerzutowych - badanie TK lub inne badania obrazowe (np. ultrasonografia - USG, magnetyczny rezonans - MR, scyntygrafia kości i inne), przy czym badania obrazowe podczas leczenia powinny obejmować ocenę zmian stwierdzonych przed rozpoczęciem leczenia;

8. Kryteria wyłączenia z programu.

8.1. Wystąpienie progresji choroby potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub/i obrazowym ocenionej według kryteriów skali RECIST 1.1.:

a) powiększenie się istniejących zmian o przynajmniej 20%, lub

b) pojawienie się przynajmniej jednej nowej zmiany z wyjątkiem chorych z progresją w obrębie OUN leczonych kryzotynibem albo alektynibem albo cerytynibem, u których dopuszcza się kontynuowanie leczenia w skojarzeniu z radioterapią OUN (wówczas w okresie 3 dni przed oraz podczas radioterapii OUN konieczność przerwania leczenia kryzotynibem lub alektynibem lub cerytynibem);

- 8.2. Pogorszenie (istotne klinicznie) stanu chorego w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;
- 8.3. Wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego działania niepożądanego będącego zagrożeniem życia według kryteriów klasyfikacji CTC-AE w wersji 4.03. (ang. common terminology criteria for adverse events - version 4.03.);
- 8.4. Wystąpienie nawracającej lub nieakceptowalnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według kryteriów klasyfikacji CTC-AE w wersji 4.03. (wznowienie leczenia możliwe po ustąpieniu objawów toksyczności lub zmniejszeniu nasilenia do stopnia 1. lub 2. według kryteriów klasyfikacji CTC-AE w wersji 4.03.);
- 8.5. Wystąpienie nadwrażliwości na lek lub na substancję pomocniczą;
- 8.6. Wystąpienie autoimmunologicznego zapalenia narządowego o nasileniu w stopniach wyższych niż wymienione w punkcie 7.2.1. podczas stosowania inhibitorów PD1 lub PDL1;
- 8.7. Obniżenie sprawności do stopnia 3-4 według kryteriów WHO lub ECOG;
- 8.8. Przerwanie stosowania inhibitorów EGFR i ALK oraz ROS1 dłuższe niż 3 tygodnie wskutek wystąpienia niepożądanych działań leczenia;
- 8.9. Pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;
- 8.10. Wycofanie zgody na udział w programie (rezygnacja chorego);

9. Kontynuacja leczenia pacjentów po zakończeniu finansowania w ramach chemioterapii niestandardowej.

- 9.1. Z dniem 1 kwietnia 2018 roku do programu kwalifikowani mogą być pacjenci, których leczenie było finansowane do tego dnia w ramach programu chemioterapii niestandardowej.
- 9.2. Kwalifikacja, o której mowa w pkt. 9.1, dotyczy leczenia tą samą substancją czynną, która była finansowana w ramach programu chemioterapii niestandardowej.
- 9.3. Pacjenci, o których mowa w pkt. 9.1 nie muszą spełniać w chwili kwalifikacji, innych kryteriów wymaganych do włączenia do programu.
- 9.4. Pacjenci, o których mowa w pkt. 9.1 kontynuują leczenie w ramach programu do momentu podjęcia decyzji przez lekarza prowadzącego o zakończeniu leczenia danym lekiem.