Załącznik B.52.

**LECZENIE PŁASKONABŁONKOWEGO RAKA NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **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)**    1. ***Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi przy wykorzystaniu substancji czynnej cetuksymab***       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;          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:             1. 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),             2. choroby narządu słuchu ( w tym niedosłuch potwierdzony badaniem laryngologicznym lub - w przypadku wątpliwości- badaniem audiometrycznym),             3. 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:             1. po lub w trakcie leczenia o założeniu paliatywnym niezależnie od kategorii uzyskanej odpowiedzi oraz,             2. po leczeniu o założeniu radykalnym, którym nie uzyskano całkowitej remisji choroby;          10. potwierdzenie zachowanej wydolności narządowej określonej na podstawie wyników badań laboratoryjnych:              1. 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;   * + - * 1. morfologii krwi z rozmazem:   stężenie hemoglobiny ≥ 10,0g/dl;  poziom leukocytów > 3 000/mm3;  poziom neutrofili > 1 500/mm3;  poziom płytek krwi > 100 000/mm3.   * + - 1. wykluczenie niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * + 1. **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. **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.  1. **Leczenie zaawansowanego raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi z zastosowaniem cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (ICD-10 C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C14)**    1. ***Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi przy wykorzystaniu substancji czynnej cetuksymab***       1. **Kryteria kwalifikacji**          1. potwierdzenie histologicznego rozpoznania płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi (lokalizacja – jama ustna i ustna część gardła) w stopniu zróżnicowania guza G1-G2;          2. potwierdzenie nawrotu lub przerzutów odległych na podstawie badania przedmiotowego lub badań obrazowych przy jednoczesnym braku możliwości zastosowania miejscowego leczenia ratunkowego (chirurgicznego lub napromieniania);          3. wykluczenie uprzedniego stosowania chemioterapii opartej na pochodnych platyny lub leków anty-EGFR u chorych na zaawansowanego raka płaskonabłonkowego głowy i szyi (nie dotyczy wcześniejszego stosowania wymienionych leków w skojarzeniu z radioterapią u chorych z miejscowo zaawansowanym nowotworem);          4. brak przeciwwskazań do chemioterapii z udziałem pochodnych platyny i 5FU;          5. potwierdzenie sprawności wg KPS ≥ 80 lub ECOG/WHO 0-1;          6. obecność nowotworowych zmian możliwych do oceny według kryteriów RECIST 1.1.;          7. wykluczenie ciąży lub karmienia piersią;          8. wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku innych nowotworów, w których stosowano leczenie radykalne;          9. potwierdzenie prawidłowej czynności układu krwiotwórczego umożliwiającej leczenie zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego;          10. brak cech klinicznie istotnej niewydolności wątroby:   stężenie bilirubiny całkowitej ≤ 2-krotnej wartości górnej granicy normy; w przypadku chorych z przerzutami do wątroby – stężenie bilirubiny całkowitej < 5 mg/dl,  aktywność transaminaz alaninowej i asparaginowej w surowicy ≤ 3-krotnej wartości górnej granicy normy;   * + - 1. brak cech klinicznie istotnej niewydolności nerek:   klirens kreatyniny:  dla cisplatyny ≥ 60 ml/min/1,73 m2,  dla karboplatyny ≥ 40 ml/min/1,73 m2;   * + - 1. wykluczenie współwystępowania niekontrolowanych zakażeń.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * + 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   * + 1. **Kryteria wyłączenia z programu**        1. istotne, utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności ogólnej lub jakości życia chorego;        2. wystąpienie istotnych objawów niepożądanych lub współistniejących schorzeń uniemożliwiających w opinii lekarza prowadzącego kontynuację leczenia;        3. progresja choroby lub zgon chorego;        4. wycofanie przez chorego zgody na leczenie w ramach programu lekowego;        5. występowanie niekontrolowanych, oportunistycznych zakażeń.  1. **Pembrolizumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)**    1. ***Leczenie pembrolizumabem dorosłych pacjentów z rozpoznaniem płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi:***       * + 1. ***e****kspresja CPS ≥ 1 – pembrolizumab w monoterapii w przypadku wolnej progresji oraz niewielkiego nasilenia dolegliwości i objawów związanych z nowotworem,*           2. *ekspresja CPS ≥ 1 – pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i 5-fluorouracylu (5-FU) w przypadku dynamicznej progresji lub nasilonych dolegliwości i objawów zależnych od nowotworu (możliwość uzyskania szybszej odpowiedzi indukowanej przez chemioterapię);*       1. **Kryteria kwalifikacji**          1. histologicznie potwierdzony płaskonabłonkowy nowotwór jamy ustnej, ustnej lub krtaniowej części gardła lub krtani (z wykluczeniem raka typu nosogardłowego) z nawrotem miejscowym lub/i regionalnym po leczeniu loko regionalnym lub przerzutami odległymi;          2. brak możliwości ratującego leczenia chirurgicznego lub radioterapii;          3. niestosowanie wcześniejszego leczenia systemowego z wyłączeniem chemioterapii lub leczenia celowanego stosowanego łącznie z napromienianiem w ramach leczenia radykalnego;          4. sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji WHO lub ECOG;          5. wiek powyżej 18. roku życia;          6. wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu bez możliwości kontroli za pomocą właściwego leczenia;          7. nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1., niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa;          8. wykluczenie ciąży lub karmienia piersią;          9. nieobecność przeciwwskazań:             1. w przypadku monoterapii: brak przeciwskazań do stosowania pembrolizumabu zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego,             2. w przypadku terapii skojarzonej: brak przeciwskazań do stosowania pembrolizumabu i chemioterapii opartej na pochodnych platyny i 5-fluorouracylu (5-FU) zgodnie z odpowiednimi Charakterystykami Produktów Leczniczych.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * + 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Czas leczenia w programie określa lekarz. Leczenie należy kontynuować tak długo, dopóki obserwuje się korzyści kliniczne a leczenie jest tolerowane przez pacjenta.   * + 1. **Kryteria wyłączenia z programu**        1. progresja choroby oceniona na podstawie obecnie obowiązujących kryteriów klasyfikacji RECIST, która musi być potwierdzona na podstawie kolejnej oceny badaniem obrazowym wykonanym nie wcześniej niż po upływie 4 tygodni;        2. nadwrażliwość na pembrolizumab;        3. wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według kryteriów CTC (ang. Common Toxity Criteria) zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego;        4. kobiety w wieku rozrodczym, które nie chcą lub nie są w stanie stosować dopuszczalnej metody antykoncepcji w celu uniknięcia ciąży przez cały okres leczenia oraz przez 5 miesięcy po jego zakończeniu;        5. kobiety w ciąży lub karmiące piersią.  1. **Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)**    1. ***Leczenie niwolumabem dorosłych pacjentów z nawrotowym lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem jamy ustnej, gardła lub krtani, który uległ progresji po lub w trakcie leczenia opartego na pochodnych platyny***       1. **Kryteria kwalifikacji**          1. histologicznie potwierdzony płaskonabłonkowy nowotwór jamy ustnej, gardła lub krtani;          2. udokumentowane niepowodzenie wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (w tym stosowaną w skojarzeniu z lekami anty-EGFR);          3. brak wcześniejszego leczenia lekami z grupy anty-PD-L/PD-L1;          4. udokumentowany nawrót (miejscowy lub węzłowy) lub uogólnienie (przerzuty) stwierdzony w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy po zakończeniu wcześniejszej chemioterapii z udziałem jednej z pochodnych platyny (w tym stosowanych w skojarzeniu z lekami anty-EGFR);          5. sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji WHO lub ECOG;          6. brak aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy, bielactwa.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Czas leczenia w programie określa lekarz. Leczenie należy kontynuować tak długo, dopóki obserwuje się korzyści kliniczne a leczenie jest tolerowane przez pacjenta.   * 1. **Kryteria czasowego zawieszenia leczenia niwolumabem**   Zgodnie z opisem w Charakterystyce Produktu Leczniczego.  Podawanie niwolumabu można wznowić w przypadku całkowitego ustąpienia działania niepożądanego lub zmniejszenia stopnia nasilenia do stopnia 1.   * 1. **Kryteria wyłączenia z udziału w programie**      + 1. progresja choroby oceniona na podstawie obecnie obowiązujących kryteriów klasyfikacji RECIST, która w razie potrzeby powinna być potwierdzona na podstawie kolejnej oceny badaniem obrazowym wykonanym nie wcześniej niż po upływie 4 tygodni;        2. nadwrażliwość na lek;        3. wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia w stopniu 3 lub 4 według kryteriów CTC (ang. Common Toxity Criteria) zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego;        4. kobiety w wieku rozrodczym, które nie chcą lub nie są w stanie stosować dopuszczalnej metody antykoncepcji w celu uniknięcia ciąży przez cały okres leczenia oraz przez 5 miesięcy po jego zakończeniu;        5. kobiety w ciąży lub karmiące piersią. | 1. **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)**    1. **Cetuksymab**       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.       2. Cetuksymab podawany jest raz w tygodniu.       3. Cetuksymab w dawce 400 mg/m2 podawany jest dożylnie po raz pierwszy 7 dni przed planowanym rozpoczęciem napromieniania (czas trwania pierwszego wlewu – 120 minut).       4. Kolejne dawki wynoszą 250 mg/m2 – 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.). Alternatywnie dopuszcza się podawanie cetuksymabu dożylnie w dawce 500 mg/m2, co 2 tygodnie       5. Łącznie, poza dawką indukcyjną poprzedzającą napromienianie, chorzy otrzymują 6 (radioterapia przyspieszona) lub 7 (radioterapia frakcjonowana konwencjonalnie) podań cetuksymabu.       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**       1. Napromienianie prowadzone jest przy użyciu wysoenergetycznych fotonów X indukowanych w przyspieszaczu liniowym.       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).       3. Konieczne jest stosowanie standardowej radioterapii 3D konformalnej lub napromieniania z modulowaną intensywnością wiązki (IMRT).       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).   * + 1. Kontrola jakości napromieniania powinna odbywać się w oparciu o rekomendację ESTRO i zasady obowiązujące w ośrodku prowadzącym leczenie.  1. **Leczenie zaawansowanego raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi z zastosowaniem cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (ICD-10 C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C14)**    1. **Cetuksymab**       1. Przed pierwszym i kolejnymi zastosowaniami cetuksymabu konieczna jest premedykacja z udziałem leku przeciwhistaminowego i kortykosteroidu;       2. Początkowa dawka cetuksymabu wynosi 400 mg/m2 podawana dożylnie (czas trwania pierwszego wlewu – 120 minut);       3. Kolejne dawki wynoszą 250 mg/m2 podawane co 7 dni (czas trwania kolejnego wlewu – 60 minut). Alternatywnie dopuszcza się podawanie cetuksymabu dożylnie w dawce 500 mg/m2, co 2 tygodnie.       4. W trakcie wlewów konieczne jest ścisłe monitorowanie stanu chorego w trakcie oraz przez godzinę po zakończeniu podawania leku.    2. **Leczenie podtrzymujące cetuksymabem**        1. Po zakończeniu podawania chemioterapii leczenie cetuksymabem kontynuuje się:          1. w przypadku schematu EXTREME, w dawce 250 mg/m2 co tydzień lub 500 mg/m2 co 2 tygodnie;          2. w przypadku schematu TPEx, w dawce 500 mg/m2 co 2 tygodnie   - do czasu spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów wyłączenia z programu.   * 1. **Chemioterapia**       1. Schemat EXTREME: Cisplatyna w dawce 100 mg/m2 w dniu 1 kursu lub, w przypadku udokumentowanych przeciwskazań do podania cisplatyny, karboplatyna w dawce AUC5, w skojarzeniu z 5FU w dawce 1000 mg/m2 w dniach 1-4. Chemioterapia jest podawana przynajmniej jedną godzinę po zakończeniu podawania cetuksymabu. Cykle są podawane co 3 tygodnie;      2. Okres zastosowania chemioterapii – do 6 cykli;      3. Schemat TPEx: Cisplatyna w dawce 75 mg/m2 w dniu 1 kursu lub, w przypadku udokumentowanych przeciwskazań do podania cisplatyny, karboplatyna w dawce AUC5, w skojarzeniu z docetakselem w dawce 75 mg/m2 w dniu 1 kursu.Chemioterapia jest podawana przynajmniej jedną godzinę po zakończeniu podawania cetuksymabu. Cykle są podawane co 3 tygodnie;      4. Okres zastosowania chemioterapii - do 4 cykli.   2. **Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych**      1. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leków należy dostosować do wytycznych zawartych w poszczególnych Charakterystykach Produktu Leczniczego;      2. W przypadku konieczności przerwania leczenia systemowego przerwa w leczeniu nie może być dłuższa niż 2 miesiące;      3. W przypadku wystąpienia udokumentowanych, istotnych i utrzymujących się objawów niepożądanych, które uniemożliwiają podawanie chemioterapii (cisplatyna/karboplatyna + 5FU lub cisplatyna/karboplatyna + docetaksel) możliwe jest zakończenie jej przed podaniem 6 (schemat EXTREME) lub 4 (schemat TPEx) cykli z jednoczesną kontynuacją podawania cetuksymabu.  1. **Pembrolizumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)**    1. **Pembrolizumab**       1. Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. 2. **Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)**    1. **Niwolumab**       1. Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **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)**    1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem**       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.       2. **Inne badania**           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.       3. **Uwagi**   TK lub MR w ramach diagnostyki jest badaniem wykonywanym niezależnie od obrazowania w trakcie planowania napromieniania.   * 1. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**   Badania należy wykonać przed podaniem pierwszej dawki cetuksymabu przed pierwszym napromienianiem oraz:   * + 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. **Inne badania**        1. ocena odczynów popromiennych co tydzień od 2 tygodnia radioterapii;        2. badanie skóry pod kątem oceny nasilenia wysypki trądzikopodobnej.   1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**   Kliniczna ocena regresji raka płaskonabłonkowego co tydzień w trakcie leczenia, bezpośrednio po jego zakończeniu, a następnie systematycznie w trakcie wizyt kontrolnych.   * + 1. **Badania laboratoryjne**        1. w razie wskazań klinicznych.     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;        4. inne badania zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.     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.   1. **Leczenie zaawansowanego raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi z zastosowaniem cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (ICD-10 C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C14)**    1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem**       1. **Badania laboratoryjne**           1. histologiczne potwierdzenie raka płaskonabłonkowego zgodnie z kryteriami włączenia;          2. morfologia krwi z rozmazem;          3. stężenie we krwi: kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, sodu, potasu, wapnia, magnezu;          4. próba ciążowa (u kobiet w okresie prokreacyjnym);          5. inne w razie wskazań klinicznych.       2. **Inne badania**           1. TK lub MR twarzoczaszki i szyi;          2. RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej (opcjonalnie TK lub MRI przy braku możliwości określenia wielkości i liczby zmian przerzutowych w klatce piersiowej na podstawie konwencjonalnego badania RTG);          3. inne w zależności od wskazań klinicznych.    2. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**       1. **Badania laboratoryjne**          1. morfologia krwi z rozmazem – przed każdym cyklem chemioterapii;          2. stężenie kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, sodu, potasu, wapnia i magnezu w surowicy – przed każdym cyklem chemioterapii;          3. inne w razie wskazań klinicznych.       2. **Inne badania**          1. ocena nasilenia wysypki trądzikopodobnej przed każdym podaniem cetuksymabu.    3. **Monitorowanie skuteczności leczenia**       * 1. badanie obrazowe KT lub MRI twarzoczaszki i szyi oraz inne w zależności od lokalizacji zmian przerzutowych – nie rzadziej niż co 3 miesiące lub w razie wskazań klinicznych;         2. inne badania zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. 2. **Pembrolizumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)**    1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**        * 1. badanie podmiotowe i przedmiotowe;         2. ocena stanu sprawności w skali ECOG;         3. pomiar masy ciała;         4. badania laboratoryjne:            1. morfologia krwi,            2. oznaczenie stężenia kreatyniny,            3. oznaczanie stężenia glukozy,            4. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej,            5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej,            6. oznaczenie poziomu sodu, wapnia, potasu,            7. oznaczenie poziomu TSH,            8. test ciążowy u kobiet w wieku prokreacyjnym;         5. badanie obrazowe – obligatoryjne – umożliwiające rozpoznanie miejscowego nawrotu lub uogólnienia płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi – TK lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta;         6. Potwierdzenie obecności ekspresji PDL1 zgodnie z kryteriami kwalifikowania chorych przy użyciu przeciwciała DAKO 22C3 lub przeciwciała Ventana SP263.    2. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**       * 1. badanie podmiotowe i przedmiotowe;         2. morfologia krwi;         3. wskaźniki biochemiczne: oznaczenie stężenia kreatyniny, glukozy, bilirubiny całkowitej, sodu, potasu, wapnia, aminotransferaz, TSH.   Badania należy wykonywać co 6 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej.   * 1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**      + 1. badanie przedmiotowe;        2. badania laboratoryjne;        3. badanie obrazowe – obligatoryjne – umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST – TK lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta.   Badania należy wykonywać co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej.   1. **Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)**    1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia niwolumabem**       * 1. badanie przedmiotowe;         2. ocena sprawności w skali ECOG;         3. pomiar masy ciała;         4. badania laboratoryjne:            1. morfologia krwi,            2. oznaczenie stężenia kreatyniny,            3. oznaczanie stężenia glukozy,            4. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej,            5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej,            6. oznaczenie poziomu sodu, wapnia, potasu,            7. oznaczenie poziomu TSH,            8. test ciążowy u kobiet w wieku prokreacyjnym;         5. badanie obrazowe umożliwiające rozpoznanie nawrotu lub przerzutów PRGiSz: TK lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta.    2. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**       * 1. badanie podmiotowe i przedmiotowe;         2. morfologia krwi;         3. parametry biochemiczne surowicy: oznaczenie stężenia kreatyniny, glukozy, bilirubiny całkowitej, sodu, potasu, wapnia, aminotransferaz, TSH.   Badania należy wykonywać co 6 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej.   * 1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**      + 1. badanie przedmiotowe;        2. Badanie laboratoryjne;        3. badanie obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST: TK lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta.   Badania należy wykonywać co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej chorego 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 NFZ. |