Załącznik B.108.FM.

**LECZENIE PACJENTÓW Z RAKIEM RDZENIASTYM TARCZYCY (ICD-10: C73)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| W programie finansuje się leczenie raka rdzeniastego tarczycy substancjami:   * + - 1. *wandetanib*;       2. *selperkatynib*.   Spełnione muszą zostać łącznie ogólne kryteria kwalifikacji (1.1.) oraz szczegółowe kryteria kwalifikacji (1.2.) dla poszczególnych substancji czynnych.   1. **Kryteria kwalifikacji**    1. **Ogólne kryteria kwalifikacji**       * 1. rozpoznanie raka rdzeniastego tarczycy potwierdzone histologicznie;         2. choroba miejscowo zaawansowana lub uogólniona - po wykluczeniu możliwości wykorzystania resekcji lub metod ablacyjnych i radioterapii;         3. obecność zmian mierzalnych według aktualnych kryteriów RECIST;         4. obecność przerzutów udokumentowana na podstawie badania klinicznego i wyników badań obrazowych;         5. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami w aktualnej ChPL;         6. brak przeciwwskazań do stosowania leku określonych w aktualnej ChPL;         7. niewystępowanie stanów klinicznych, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają włączenie terapii;         8. ujemny wynik testu ciążowego bezpośrednio przed włączeniem leczenia u kobiet w wieku rozrodczym;         9. zgoda na stosowanie efektywnej antykoncepcji w trakcie trwania leczenia.    2. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji**       1. **Terapia *wandetanibem***          1. wiek powyżej 18 lat;          2. nowotwór objawowy i o postępującym przebiegu - konieczność udokumentowania progresji według RECIST w okresie 12 miesięcy poprzedzających wdrożenie leczenia *wandetanibem*;          3. stan sprawności 0-2 według ECOG;       2. **Terapia *selperkatynibem***          1. wiek co najmniej 12 lat;          2. niepowodzenie lub nietolerancja farmakoterapii systemowej z użyciem *wandetanibu* lub *kabozantynibu*;          3. potwierdzona mutacja germinalna lub somatyczna w genie RET w guzie (pozytywny wynik testu DNA linii zarodkowej w kierunku mutacji w genie RET jest dopuszczalny przy braku badań tkanki nowotworowej);          4. dostępna zarchiwizowana próbka tkanki nowotworowej (z zastrzeżeniem jak w pkt. 3);          5. brak potwierdzonego dodatkowego (zatwierdzonego) czynnika onkogennego, który może powodować oporność na leczenie;          6. brak wcześniejszego leczenie selektywnym inhibitorem(ami) RET;          7. nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze wycięcie przerzutów lub radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy);          8. co najmniej jedna mierzalna zmiana, zgodnie z aktualną definicją RECIST lub RANO i wcześniej nie napromieniana;          9. stan sprawności:             1. dorośli 0-2 w skali ECOG,             2. pacjenci do 16 roku życia ≥ 40 w skali Lansky’ego.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni *wandetanibem/selperkatynibem* w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. udokumentowana progresja według aktualnych kryteriów RECIST;        2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;        3. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        4. pogorszenie stanu sprawności, związane z leczeniem, o 1 lub 2 stopnie, w zależności od wartości przy kwalifikacji, ale maksymalnie do wartości 3 wg ECOG u dorosłych (dotyczy *selperkatynibu* i *wandetanibu*) lub do wartości 30 w skali Lansky’ego u pacjentów do 16. roku życia (dotyczy *selperkatynibu*);        5. ciąża lub okres karmienia piersią;        6. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub wycofanie zgody na leczenie. | 1. **Dawkowanie *wandetanibu***   Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (dalej ChPL).  Dopuszczalne jest zmniejszenie dawki zgodnie z aktualną ChPL.  Zalecana dawka *wandetanibu* wynosi:   * + - * 1. 300 mg na dobę.  1. **Dawkowanie *selperkatynibu***   Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną ChPL.  Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualną ChPL.  Zalecana dawka *selperkatynibu* wynosi:   * + - * 1. 120 mg podawane dwa razy na dobę - w przypadku masy ciała mniejszej niż 50 kg,         2. 160 mg podawane dwa razy na dobę - w przypadku masy ciała równej 50 kg lub większej. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**     * + 1. morfologia krwi z rozmazem;        2. oznaczenie AlAT i AspAT;        3. oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi;        4. oznaczenie stężenia bilirubiny;        5. oznaczenie stężenia kreatyniny;        6. oznaczanie stężenia kalcytoniny i CEA;        7. oznaczenie stężenia TSH;        8. badanie ogólne moczu;        9. oznaczenie wskaźnika INR u chorych leczonych antagonistami witaminy K;        10. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;        11. pomiar ciśnienia tętniczego krwi;        12. EKG z oceną odstępu QTc;        13. TK lub MR szyi, klatki piersiowej i jamy brzusznej w celu oceny wyjściowego zaawansowania choroby;        14. badanie wzroku, w tym badanie z użyciem lampy szczelinowej - w przypadku *wandetanibu*.   Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST.   1. **Monitorowanie leczenia**    1. **Terapia *wandetanibem***       1. **Badania wykonywane po pierwszym tygodniu od rozpoczęcia leczenia:**           1. badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG;          2. oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi.       2. **Badania wykonywane po 3, 6 i 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia:**           1. oznaczenie AlAT i AspAT;          2. oznaczenie stężenia bilirubiny;          3. oznaczenie stężenia kreatyniny;          4. oznaczenie stężenia potasu, wapnia i magnezu w surowicy krwi;          5. oznaczanie stężenia kalcytoniny i CEA (najwcześniej 12 tygodni po rozpoczęciu leczenia);          6. badanie TSH (najwcześniej 12 tygodni po rozpoczęciu leczenia);          7. badanie EKG z oceną QTc;          8. pomiar ciśnienia tętniczego (lub częściej, jeśli klinicznie wskazane).       3. **Badania wykonywane co 3 miesiące:**           1. morfologia krwi z rozmazem;          2. oznaczenie AlAT i AspAT;          3. oznaczenie stężenia bilirubiny;          4. oznaczenie stężenia kreatyniny;          5. oznaczenie stężenia potasu, wapnia i magnezu w surowicy krwi;          6. oznaczanie stężenia kalcytoniny i CEA;          7. oznaczenie stężenia TSH;          8. badanie ogólne moczu;          9. badanie TK lub MR w celu przeprowadzenia oceny odpowiedzi na leczenie.       4. **Badania wykonywane co 12 miesięcy:**          1. badanie wzroku z użyciem lampy szczelinowej- w przypadku *wandetanibu*.   Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.  Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST.   * 1. **Terapia *selperkatynibem***      1. **Badania wykonywane po pierwszym tygodniu od rozpoczęcia leczenia:**          1. badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG;         2. oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi;         3. oznaczenie AlAT i AspAT;         4. oznaczenie stężenia bilirubiny.      2. **Co najmniej raz w miesiącu przez pierwsze 6 miesięcy lub w przypadku wskazań klinicznych:**         1. badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG;         2. morfologia krwi z rozmazem;         3. oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi;         4. oznaczenie AlAT i AspAT;         5. oznaczenie stężenia bilirubiny.      3. **Badania wykonywane co 2 miesiące przez kolejne 6 miesięcy lub w przypadku wskazań klinicznych:**         1. badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG;         2. morfologia krwi z rozmazem;         3. oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi;         4. oznaczenie AlAT i AspAT;         5. oznaczenie stężenia bilirubiny.      4. **Badania wykonywane co 3 miesiące po roku od rozpoczęcia leczenia lub w przypadku wskazań klinicznych:**         1. badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG;         2. morfologia krwi z rozmazem;         3. oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi;         4. oznaczenie AlAT i AspAT;         5. oznaczenie stężenia bilirubiny.         6. oznaczenie stężenia kreatyniny;         7. oznaczenie stężenia TSH, kalcytoniny i CEA;         8. badanie ogólne moczu;         9. badanie TK lub MR w celu przeprowadzenia oceny odpowiedzi na leczenie.   Dodatkowo, należy monitorować ciśnienie tętnicze w trakcie leczenia i w razie potrzeby zastosować standardową terapię przeciwnadciśnieniową.  Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.  Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST.   1. **Monitorowanie skuteczności terapii**     * + 1. ocena skuteczności (w oparciu o aktualne kryteria RECIST) - co 3 miesiące:           1. wskaźniki efektywności:   wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ORR),  czas trwania odpowiedzi (DOR),  przeżycie bez progresji choroby (PFS),  przeżycie całkowite (OS),  jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQoL) na podstawie dostępnych, standardowych kwestionariuszy.   * + - * 1. oczekiwane korzyści zdrowotne dla *selperkatynibu* (wg badania rejestracyjnego):   mediana OS ok 33,25 miesięcy,  prawdopodobieństwo OS w punktach czasowych dla:  12 miesięcy: 87%,  18 miesięcy: 77%,  24 miesiące: 77%,  ORR = 69%,  prawdopodobieństwo DOR (mediana DOR nie została osiągnięta w trakcie trwania badania), w punktach czasowych dla:  6 miesięcy: 32%,  6-12 miesięcy: 31%,  12-18 miesięcy: 24%,  18-24 miesięcy: 8%,  ≥ 24 miesięcy: 4%,  prawdopodobieństwo PFS (mediana PFS nie została osiągnięta w trakcie trwania badania) w punktach czasowych dla:  12 miesięcy: 77%,  18 miesięcy: 68 %,  24 miesiące: 61%,  poprawa lub stabilizacja we wszystkich domenach HRQoL;   * + - 1. ocena bezpieczeństwa terapii          1. monitorowanie częstość występowania działań niepożądanych.  1. **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 elektronicznym rejestrze dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników efektywności:   wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ORR),  czas trwania odpowiedzi (DOR),  przeżycie bez progresji choroby (PFS),  przeżycie całkowite (OS),  jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQoL);   * + - 1. w przypadku wyłączenia pacjenta z programu – przekazywanie informacji czy powodem zakończenia była progresja choroby czy inne kryteria zgodnie z punktem 3. Kryteria wyłączenia - dotyczy selperkatynibu;       2. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. |