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** |
| **A. 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;
			2. 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.
		11. wykluczenie niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego.
	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. **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.

**B. 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;
		11. 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.

**C. 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)**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 platyny1. **Kryteria kwalifikacji spełnione łącznie:**
	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. 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);
	4. Sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji WHO lub ECOG;
	5. Brak aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy, bielactwa.
2. **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.
 | **A. 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.).
	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).
	5. Kontrola jakości napromieniania powinna odbywać się w oparciu o rekomendację ESTRO i zasady obowiązujące w ośrodku prowadzącym leczenie.

**B. 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);
	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 do czasu spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów wyłączenia z programu.
3. **Chemioterapia**
	1. 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.
4. **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) możliwe jest zakończenie jej przed podaniem 6 cykli z jednoczesną kontynuacją podawania cetuksymabu.

**C. 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:**

Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. | **A. 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 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.
	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. **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 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 Narodowy Fundusz Zdrowia.

**B. 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 laboratoryjne przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem**
	* 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 przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem**
	* 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.
3. **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.
4. **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.
5. **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 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 Narodowy Fundusz Zdrowia.

**C. 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 Narodowy Fundusz Zdrowia.
 |