

Załącznik B.10.
B.10. (od 10-2025).docx

LECZENIE PACJENTÓW Z RAKIEM NERKI (ICD-10: C64)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
LECZENIE ADJUWANTOWE		
1. Kryteria kwalifikacji do leczenia pembrolizumabem 1) histologicznie potwierdzone rozpoznanie raka nerkowokomórkowego z komponentem jasnokomórkowym; 2) pośrednie wysokie lub wysokie ryzyko wznowy raka nerki lub chory w stadium M1 bez objawów choroby (NED, No Evidence of Disease): a) pośrednie-wysokie ryzyko: - pT2 ze stopniem złośliwości histologicznej 4 (ang. Grade 4) lub cechami mięsakowatymi, bez zajęcia węzłów chłonnych (N0) i przerzutów odległych (M0), - pT3, każdy stopień złośliwości histologicznej bez zajęcia węzłów chłonnych (N0) i przerzutów odległych (M0), b) wysokie ryzyko: - pT4, każdy stopień złośliwości histologicznej bez zajęcia węzłów chłonnych (N0) i przerzutów odległych (M0), - dowolny pT, każdy stopień złośliwości histologicznej z zajęciem węzłów chłonnych i nieobecnością przerzutów odległych (M0),	1. Dawkowanie pembrolizumabu Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (dalej ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną. Dopuszczalne jest zmniejszenie dawek leków zgodnie z aktualną ChPL.	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia pembrolizumabem 1) rozpoznanie histopatologiczne raka nerkowokomórkowego z komponentem jasnokomórkowym; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenia stężenia kreatyniny; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH); 8) oznaczenie stężenia fT4 i TSH; 9) oznaczenie skorygowanego stężenia wapnia w surowicy; 10) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej; 11) oznaczenie poziomu glukozy; 12) oznaczenie jonogramu (sód, potas); 13) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 14) inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych; 15) badanie metodą komputerowej tomografii (KT) lub magnetycznego rezonansu (MR) klatki piersiowej/jamy

c) stadium M1 bez objawów choroby: - stan po wykonaniu nefrektomii radykalnej lub oszczędzającej i przeprowadzeniu doszczętnej resekcji przerzutów - lub - stan po wykonaniu nefrektomii radykalnej lub oszczędzającej i przeprowadzeniu stereotaktycznej radioterapii wszystkich przerzutów z uzyskaniem ich remisji; 3) brak wcześniejszego leczenia systemowego raka nerki lub radioterapii (nie dotyczy radioterapii stereotaktycznej przerzutów raka nerki); 4) czas do rozpoczęcia leczenia uzupełniającego pembrolizumabem: a) w przypadku choroby ograniczonej do nerki (chorzy bez cechy M1) stosowanie pembrolizumabu należy rozpocząć przed upływem 12 tygodni od przeprowadzenia nefrektomii radykalnej lub oszczędzającej z uzyskaniem ujemnych marginesów chirurgicznych, b) w przypadku choroby z przerzutami (chorzy z cechą M1) stosowanie pembrolizumabu należy rozpocząć przed upływem 12 tygodni od leczenia miejscowego zmian przerzutowych; 5) ukończony 18. rok życia; 6) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 7) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami w aktualnej ChPL; 8) brak przeciwwskazań do stosowania leku określonych w aktualnej ChPL;		brzuszej/miednicy; 16) elektrokardiogram (EKG); 17) pomiar ciśnienia tętniczego; 18) inne badania obrazowe (w tym mózgu) w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą potwierdzić nieobecność ognisk aktywnej choroby. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenia stężenia kreatyniny; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 6) oznaczenie stężenia hormonu fT4 i TSH; 7) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej; 8) oznaczenie poziomu glukozy; 9) oznaczenie jonogramu (sód, potas, wapń); 10) elektrokardiogram (EKG)- wg wskazań klinicznych; 11) pomiar ciśnienia tętniczego; 12) inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się nie rzadziej niż co 6 tygodni albo przed następnym podaniem leku, jeśli przerwa między podaniami jest dłuższa niż 6 tygodni. Badania monitorujące bezpieczeństwo mogą być wykonywane częściej w przypadku wskazań klinicznych. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia
--	--	---

9) stan sprawności wg skali ECOG 0-1; 10) w przypadku wcześniejszego zachorowania na inny nowotwór kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane z tym nowotworem; 11) niewystępowanie stanów klinicznych, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają włączenie terapii. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie pembrolizumabem trwa 51 tygodni (17 cykli 3-tygodniowych) lub do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu wcześniej, zgodnie z kryteriami wyłączenia. 3. Kryteria wyłączenia z programu 1) wystąpienie nawrotu nowotworu; 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na <i>pembrolizumab</i> lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 3) ciąża lub okres karmienia piersią; 4) wystąpienie zagrażającej życiu toksyczności lub istotnej klinicznie toksyczności niższego stopnia, która nawraca pomimo zastosowania adekwatnego postępowania, zgodnie z zasadami zawartymi w aktualnej ChPL lub w aktualnych zaleceniach Towarzystw Onkologicznych; 5) utrzymujące się istotne pogorszenie stanu sprawności ogólnej lub jakości życia uniemożliwiające kontynuację leczenia; 6) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają prowadzenie leczenia; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych		1) badanie metodą komputerowej tomografii (KT) lub magnetycznego rezonansu (MR) mózgu (w przypadku stwierdzenia zmian przy kwalifikacji), klatki piersiowej/jamy brzusznej/miednicy; 2) inne badania obrazowe (w tym mózgu) w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się: 1) badania klatki piersiowej/jamy brzusznej/miednicy wykonuje się nie rzadziej niż co 12 tygodni; obrazowanie mózgu i kości - w przypadku wystąpienia objawów klinicznych; 2) w ciągu miesiąca po zakończeniu leczenia; 3) w chwili wyłączenia z programu, o ile wyłączenie nie nastąpiło z powodu udokumentowanej progresji choroby. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić potwierdzenie utrzymywania się stanu wolnego od choroby albo stwierdzenie nawrotu choroby. 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych 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
---	--	---

oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy.		papierowej lub w formie elektronicznej) zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
I LINIA LECZENIA		
1. Kryteria kwalifikacji Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych substancji czynnych. 1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji 1) histologicznie potwierdzone rozpoznanie: a) raka nerkowokomórkowego z wyłączeniem raka z kanałików zbiorczych - w przypadku <i>kabozantynibu</i>, b) raka nerkowokomórkowego z komponentem raka jasnokomórkowego lub sarkomatycznym - w przypadku <i>niwolumabu</i> z <i>ipilimumabem</i>, c) raka nerkowokomórkowego z komponentem raka jasnokomórkowego - w przypadku <i>kabozantynibu</i> z <i>niwolumabem</i>; 2) nowotwór w stadium zaawansowanym bez możliwości radykalnego leczenia miejscowego; 3) brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego zaawansowanego raka nerki; 4) stan sprawności według skali Karnofsky'ego 70-100; 5) ukończony 18. rok życia; 6) uprzednie usunięcie guza pierwotnego lub odstępienie od nefrektomii potwierdzone udokumentowaną decyzją konsylium multidyscyplinarnego; 7) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach	1. Dawkowanie Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (dalej ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną. Dopuszczalne jest zmniejszenie dawek leków zgodnie z aktualną ChPL.	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia <i>kabozantynibem</i>, <i>kabozantynibem</i> w połączeniu z <i>niwolumabem</i>, <i>niwolumabem</i> w połączeniu z <i>ipilimumabem</i> 1) rozpoznanie histopatologiczne raka nerkowokomórkowego; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH); 8) oznaczenie stężenia TSH i fT4 - dla <i>ipilimumabu</i> z <i>niwolumabem</i>, <i>kabozantynibu</i>, <i>kabozantynibu</i> z <i>niwolumabem</i>; 9) oznaczenie skorygowanego stężenia wapnia w surowicy; 10) badanie ogólne moczu – dla <i>kabozantynibu</i>, <i>kabozantynibu</i> z <i>niwolumabem</i>; 11) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej; 12) oznaczenie stężenia glukozy we krwi; 13) inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych; 14) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym (jeśli wskazany klinicznie); 15) elektrokardiogram (EKG); 16) pomiar ciśnienia tętniczego;

obrazowych (wg aktualnej wersji RECIST); 8) nieobecność aktywnych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze wycięcie przerzutów lub stereotaktyczna radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy); 9) w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem; 10) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do rozpoczęcia terapii w oparciu o aktualną ChPL; 11) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej ChPL; 12) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 13) zgoda pacjenta na zapobieganie ciąży zgodnie z aktualną ChPL stosowanych leków. 1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii 1.2.1. kabozantinibem 1) pośrednie lub niekorzystne rokowanie według skali IMDC. 1.2.2. niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem 1) pośrednie lub niekorzystne rokowanie wg skali IMDC; 2) brak wcześniejszego leczenia raka nerki inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (o aktywności anty-PD-1/ PD-L1, anty-CTLA4) w tym leczenia adjuwantowego; 3) nieobecność aktywnych chorób immunologicznych z wyłączeniem zespołu Sjögrena, bielactwa, cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy niewymagającej leczenia		17) badanie TK klatki piersiowej i jamy brzusznej; 18) badanie RTG klatki piersiowej – wyłącznie w przypadkach możliwości przeprowadzenia pomiaru zmian chorobowych oraz oceny odpowiedzi na leczenie; 19) badanie TK lub MR mózgu – w przypadku osób z podejrzeniem przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego (tj. w przypadku objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz u osób po wcześniejszym leczeniu miejscowym przerzutów); 20) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 6) badanie ogólne moczu – dla <i>kabozantinibu</i>, <i>kabozantinibu</i> z <i>niwolumabem</i>; 7) oznaczenie stężenia fT4 i TSH - dla <i>ipilimumabu</i> z <i>niwolumabem</i>, <i>kabozantinibu</i>, <i>kabozantinibu</i> z <i>niwolumabem</i>; 8) pomiar ciśnienia tętniczego; 9) inne badania w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się:
--	--	--

systemowego; 4) niestosowanie systemowych leków kortykosteroidowych (w dawce przekraczającej 10 mg <i>prednizonu</i> na dobę lub równoważnej innego leku kortykosteroidowego) lub leków immunosupresyjnych w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem leczenia (kortykosteroidy wziewne są dozwolone); 5) brak nadwrażliwości na przeciwciała monoklonalne w wywiadzie. 1.2.3. kabozantinibem w skojarzeniu z niwolumabem 1) pośrednie lub niekorzystne rokowanie wg skali IMDC; 2) brak wcześniejszego leczenia raka nerki inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (o aktywności anty-PD-1/ PD-L1, anty-CTLA4) w tym leczenia adjuwantowego; 3) brak wcześniejszego leczenia <i>kabozantinibem</i> w monoterapii; 4) nieobecność aktywnych chorób immunologicznych z wyłączeniem zespołu Sjögrena, bielactwa, cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy niewymagającej leczenia systemowego; 5) niestosowanie systemowych leków kortykosteroidowych (w dawce przekraczającej 10 mg <i>prednizonu</i> na dobę lub równoważnej innego leku kortykosteroidowego) lub leków immunosupresyjnych w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem leczenia (kortykosteroidy wziewne są dozwolone); 6) brak nadwrażliwości na przeciwciała monoklonalne w wywiadzie. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z		1) nie rzadziej niż co 4-8 tygodni - w przypadku leczenia <i>kabozantinibem</i> i <i>niwolumabem</i> w fazie monoterapii oraz <i>kabozantinibem</i> i <i>niwolumabem</i> w terapii skojarzonej; 2) co 3-6 tygodni – w fazie leczenia skojarzonego <i>ipilimumabem</i> z <i>niwolumabem</i>. Badania monitorujące bezpieczeństwo mogą być wykonywane częściej w przypadku wskazań klinicznych. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie KT lub MR odpowiedniego obszaru; 2) badanie RTG klatki piersiowej - jeżeli nie jest wykonywane badanie KT; 3) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się: 1) nie rzadziej niż co 12 tygodni (z możliwością opóźnienia do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu); 2) w przypadku prowadzenia leczenia dłużej niż przez 3 lata badania obrazowe mogą być wykonywane nie rzadziej niż co 6 miesięcy (z możliwością opóźnienia do 4 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu); 3) w chwili wyłączenia z programu, o ile nie nastąpiło z powodu udokumentowanej progresji choroby i zawsze w przypadku wystąpienia wskazań klinicznych. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST.
--	--	---

kryteriami wyłączenia.

3. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) udokumentowana progresja według aktualnych kryteriów RECIST (w przypadku *niwolumabu* z *ipilimumabem* z możliwością potwierdzenia progresji w kolejnym badaniu po upływie 4-8 tygodni);
- 2) w przypadku oligoprogresji (progresja nie więcej niż 5 ognisk w nie więcej niż 3 narządach, w tym w ośrodkowym układzie nerwowym), dopuszcza się kontynuację leczenia pod warunkiem zastosowania radykalnego leczenia miejscowego (chirurgia, radioterapia stereotaktyczna) tych ognisk, o ile pacjent odnosi korzyści kliniczne i utrzymuje się odpowiedź lub stabilizacja pozostałych zmian chorobowych;
- 3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;
- 4) ciąża lub okres karmienia piersią;
- 5) wystąpienie zagrażającej życiu toksyczności lub istotnej klinicznie toksyczności niższego stopnia, która nawraca pomimo zastosowania adekwatnego postępowania, zgodnie z zasadami zawartymi w aktualnej ChPL lub w aktualnych zaleceniach Towarzystw Onkologicznych;
- 6) utrzymujące się istotne pogorszenie stanu sprawności ogólnej lub jakości życia uniemożliwiające kontynuację leczenia;
- 7) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają prowadzenie leczenia;
- 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy.

4. Monitorowanie programu

- 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
- 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych 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.

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem badań klinicznych tych leków, jeśli dotyczyły pierwszej linii leczenia, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.		
II LINIA LECZENIA		
1. Kryteria kwalifikacji Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych substancji czynnych. 1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji 1) histologicznie potwierdzone rozpoznanie: a) raka nerkowokomórkowego z wyłączeniem raka z kanalików zbiorczych - w przypadku <i>kabozantynibu</i>, b) raka nerkowokomórkowego z komponentem raka jasnokomórkowego lub sarkomatycznym- w przypadku <i>niwolumabu</i>; 2) nowotwór w stadium zaawansowanym bez możliwości radykalnego leczenia miejscowego; 3) stan sprawności według skali Karnofsky'ego 70-100; 4) ukończony 18. rok życia; 5) uprzednie usunięcie guza pierwotnego lub odstępianie od nefrektomii potwierdzone na podstawie udokumentowanej decyzji konsylium multidyscyplinarnego; 6) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach	1. Dawkowanie Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (dalej ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną. Dopuszczalne jest zmniejszenie dawek leków zgodnie z aktualną ChPL.	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia <i>kabozantynibem</i>, <i>niwolumabem</i> 1) rozpoznanie histopatologiczne raka nerkowokomórkowego; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenia stężenia kreatyniny we krwi; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH); 8) oznaczenie stężenia TSH i fT4 - dla <i>kabozantynibu</i> i <i>niwolumabu</i>; 9) oznaczenie skorygowanego stężenia wapnia w surowicy; 10) badanie ogólne moczu – dla <i>kabozantynibu</i>; 11) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej; 12) oznaczenie stężenia glukozy we krwi; 13) inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych; 14) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym (jeśli wskazany klinicznie);

obrazowych (wg aktualnej wersji RECIST); 7) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze usunięcie przerzutów lub stereotaktyczna radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy); 8) w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem; 9) nieobecność istotnych klinicznie objawów niepożądanych związanych z uprzednio stosowaną terapią przeciwnowotworową; 10) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do rozpoczęcia terapii w oparciu o aktualną ChPL; 11) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej ChPL; 12) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 13) zgoda pacjenta na zapobieganie ciąży zgodnie z aktualną ChPL stosowanych leków. 1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii 1.2.1. kabozantinibem 1) udokumentowane niepowodzenie wcześniejszego leczenia raka nerki z zastosowaniem wielokinazowych inhibitorów o działaniu antyangiogennym lub inhibitorów punktów kontrolnych układu immunologicznego (o aktywności anty-PD-1/ PD-L1, anty-CTLA4) stosowanych jako jedyne leczenie poprzedzające lub po wcześniejszej immunoterapii z wykorzystaniem cytokin;		15) elektrokardiogram (EKG); 16) pomiar ciśnienia tętniczego; 17) badanie TK klatki piersiowej i jamy brzusznej; 18) badanie RTG klatki piersiowej – wyłącznie w przypadkach możliwości przeprowadzenia pomiaru zmian chorobowych oraz oceny odpowiedzi na leczenie; 19) badanie TK lub MR mózgu – w przypadku osób z podejrzeniem przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego (tj. w przypadku objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz u osób po wcześniejszym leczeniu miejscowym przerzutów); 20) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenia stężenia kreatyniny; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 6) badanie ogólne moczu – dla <i>kabozantinibu</i>; 7) oznaczenie stężenia fT4 i TSH - dla <i>kabozantinibu</i> i <i>niwolumabu</i>; 8) pomiar ciśnienia tętniczego; 9) inne badania w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się nie rzadziej niż co 4-8 tygodni. Badania monitorujące bezpieczeństwo mogą być wykonywane
---	--	--

2) brak wcześniejszego leczenia <i>kabozantinibem</i>. 1.2.2. niwolumabem 1) udokumentowane niepowodzenie wcześniejszego leczenia raka nerki z zastosowaniem wielokinazowych inhibitorów o działaniu antyangiogennym; 2) brak wcześniejszego leczenia raka nerki inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (o aktywności anty-PD-1/ PD-L1, anty-CTLA4) w tym leczenia adjuwantowego; 3) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem zespołu Sjögrena, bielactwa, cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy niewymagającej leczenia systemowego; 4) niestosowanie systemowe leków kortykosteroidowych (w dawce przekraczającej 10 mg <i>prednizonu</i> na dobę lub równoważnej dawki innego leku kortykosteroidowego) lub leków immunosupresyjnych w ciągu ostatnich 14 dni przed rozpoczęciem leczenia (kortykosteroidy wziewne są dozwolone); 5) brak nadwrażliwości na przeciwciała monoklonalne w wywiadzie. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. 3. Kryteria wyłączenia z programu 1) udokumentowana progresja według aktualnych kryteriów RECIST (w przypadku niwolumabu z możliwością		częściej w przypadku wskazań klinicznych. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie KT lub MR odpowiedniego obszaru; 2) badanie RTG klatki piersiowej - jeżeli nie jest wykonywane badanie KT; 3) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się: 1) nie rzadziej niż co 12 tygodni (z możliwością opóźnienia do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu); 2) w przypadku prowadzenia leczenia dłużej niż przez 3 lata badania obrazowe mogą być wykonywane nie rzadziej niż co 6 miesięcy (z możliwością opóźnienia do 4 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu); 3) w chwili wyłączenia z programu, o ile nie nastąpiło z powodu udokumentowanej progresji choroby i zawsze w przypadku wystąpienia wskazań klinicznych. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST. Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów, o których mowa w sekcji Świadczeniobiorcy ust. 4 powinno być prowadzone jednakowo jak w przypadku pozostałych pacjentów. 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego
---	--	--

potwierdzenia progresji w kolejnym badaniu po upływie 4-8 tygodni); 2) w przypadku oligoprogresji (progresja nie więcej niż 5 ognisk w nie więcej niż 3 narządach, w tym w ośrodkowym układzie nerwowym), dopuszcza się kontynuację leczenia pod warunkiem zastosowania radykalnego leczenia miejscowego (chirurgia, radioterapia stereotaktyczna), o ile pacjent odnosi korzyści kliniczne i utrzymuje się odpowiedź lub stabilizacja pozostałych zmian chorobowych; 3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą; 4) ciąża lub okres karmienia piersią; 5) wystąpienie zagrażającej życiu toksyczności lub istotnej klinicznie toksyczności niższego stopnia, która nawraca pomimo zastosowania adekwatnego postępowania, zgodnie z zasadami zawartymi w aktualnej ChPL lub w aktualnych zaleceniach Towarzystw Onkologicznych; 6) utrzymujące się istotne pogorszenie stanu sprawności ogólnej lub jakości życia uniemożliwiające kontynuację leczenia; 7) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają prowadzenie leczenia; 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem badań klinicznych tych leków, jeśli dotyczyły one drugiej linii leczenia, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia		Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych 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.
--	--	---

leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.		
III LINIA LECZENIA		
1. Kryteria kwalifikacji Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych substancji czynnych. 1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji 1) histologicznie potwierdzone rozpoznanie: a) raka nerkowokomórkowego z wyłączeniem raka z kanałików zbiorczych - w przypadku <i>kabozantinibu</i>, b) raka nerkowokomórkowego z komponentem raka jasnokomórkowego lub sarkomatycznym – w przypadku <i>niwolumabu</i>; 2) nowotwór w stadium zaawansowanym bez możliwości radykalnego leczenia miejscowego; 3) stan sprawności według skali Karnofsky'ego 70-100; 4) ukończony 18. rok życia; 5) uprzednie usunięcie guza pierwotnego lub odstępnie od nefrektomii potwierdzone na podstawie udokumentowanej decyzji konsylium multidyscyplinarnego; 6) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach obrazowych (wg aktualnej wersji RECIST); 7) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze usunięcie przerzutów lub stereotaktyczna radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy); 8) w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów	1. Dawkowanie Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (dalej ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną. Dopuszczalne jest zmniejszenie dawek leków zgodnie z aktualną ChPL.	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia <i>kabozantinibem</i>, <i>niwolumabem</i> 1) rozpoznanie histopatologiczne raka nerkowokomórkowego; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH); 8) oznaczenie stężenia TSH i fT4; 9) oznaczenie skorygowanego stężenia wapnia w surowicy; 10) badanie ogólne moczu – dla <i>kabozantinibu</i>; 11) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej; 12) oznaczenie stężenia glukozy we krwi; 13) inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych; 14) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym (jeśli wskazany klinicznie); 15) elektrokardiogram (EKG); 16) pomiar ciśnienia tętniczego; 17) badanie TK klatki piersiowej i jamy brzusznej; 18) badanie RTG klatki piersiowej – wyłącznie w przypadkach możliwości przeprowadzenia pomiaru zmian chorobowych oraz oceny odpowiedzi na leczenie; 19) badanie TK lub MR mózgu – w przypadku osób z

kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem; 9) nieobecność istotnych klinicznie objawów niepożądanych związanych z uprzednio stosowaną terapią przeciwnowotworową; 10) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do rozpoczęcia terapii w oparciu o aktualną ChPL; 11) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej ChPL; 12) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 13) zgoda pacjenta na zapobieganie ciąży zgodnie z aktualną ChPL stosowanych leków. 1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia 1.2.1. kabozantinibem 1) udokumentowane niepowodzenie wcześniejszego leczenia systemowego z zastosowaniem wielokinazowych inhibitorów o działaniu antyangiogennym w 1. linii leczenia (możliwa wcześniejsza immunoterapia z wykorzystaniem cytokin) oraz <i>niwolumabem</i> w 2. linii leczenia; 2) brak wcześniejszego leczenia <i>kabozantinibem</i>. 1.2.2. niwolumabem 1) udokumentowane niepowodzenie dwóch linii wcześniejszego leczenia systemowego z zastosowaniem wielokinazowych inhibitorów o działaniu antyangiogennym (możliwa wcześniejsza immunoterapia z wykorzystaniem cytokin); 2) brak wcześniejszego leczenia raka nerki inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (o aktywności anty-		podejrzeniem przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego (tj. w przypadku objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz u osób po wcześniejszym leczeniu miejscowym przerzutów); 20) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 6) badanie ogólne moczu – dla <i>kabozantinibu</i>; 7) oznaczenie stężenia fT4 i TSH; 8) pomiar ciśnienia tętniczego; 9) inne badania w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się nie rzadziej niż co 4-8 tygodni. Badania monitorujące bezpieczeństwo mogą być wykonywane częściej w przypadku wskazań klinicznych. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie KT lub MR odpowiedniego obszaru; 2) badanie RTG klatki piersiowej - jeżeli nie jest wykonywane badanie KT; 3) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych.
---	--	---

PD-1/ PD-L1, anty-CTLA4) w tym leczenia adjuwantowego; 3) nieobecność aktywnych chorób immunologicznych z wyłączeniem zespołu Sjögrena, bielactwa, cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy niewymagającej leczenia systemowego; 4) niestosowanie systemowych leków kortykosteroidowych (w dawce przekraczającej 10 mg prednizonu na dobę lub równoważnej dawki innego leku kortykosteroidowego) lub leków immunosupresyjnych w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem leczenia niwolumabem (kortykosteroidy wziewne są dozwolone); 5) brak nadwrażliwości na przeciwciała monoklonalne w wywiadzie. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. 3. Kryteria wyłączenia z programu 1) udokumentowana progresja według aktualnych kryteriów RECIST (w przypadku niwolumabu z możliwością potwierdzenia progresji w kolejnym badaniu po upływie 4-8 tygodni); 2) w przypadku oligoprogresji (progresja nie więcej niż 5 ognisk w nie więcej niż 3 narządach, w tym w ośrodkowym układzie nerwowym), dopuszcza się kontynuację leczenia pod warunkiem zastosowania radykalnego leczenia miejscowego (chirurgia, radioterapia stereotaktyczna), o ile pacjent odnosi korzyści kliniczne i utrzymuje się odpowiedź lub stabilizacja		Badania wykonuje się: 1) nie rzadziej niż co 12 tygodni (z możliwością opóźnienia do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu); 2) w przypadku prowadzenia leczenia dłużej niż przez 3 lata badania obrazowe mogą być wykonywane nie rzadziej niż co 6 miesięcy (z możliwością opóźnienia do 4 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu); 3) w chwili wyłączenia z programu, o ile nie nastąpiło z powodu udokumentowanej progresji choroby i zawsze w przypadku wystąpienia wskazań klinicznych. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST. Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów, o których mowa w sekcji Świadczeniobiorcy ust. 4 powinno być prowadzone jednakowo jak w przypadku pozostałych pacjentów. 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych
---	--	--

pozostałych zmian chorobowych; 3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą; 4) ciąża lub okres karmienia piersią; 5) wystąpienie zagrażającej życiu toksyczności lub istotnej klinicznie toksyczności niższego stopnia, która nawraca pomimo zastosowania adekwatnego postępowania, zgodnie z zasadami zawartymi w aktualnej ChPL lub w aktualnych zaleceniach Towarzystw Onkologicznych; 6) utrzymujące się istotne pogorszenie stanu sprawności ogólnej lub jakości życia uniemożliwiające kontynuację leczenia; 7) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają prowadzenie leczenia; 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem badań klinicznych tych leków, jeśli dotyczyły one trzeciej linii leczenia, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.		do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej) zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
---	--	--