

LECZENIE PACJENTÓW Z GUZAMI LITYMI Z FUZJĄ GENU RECEPTOROWEJ KINAZY TYROZYNOWEJ DLA NEUROTROFIN (NTRK)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W programie finansuje się leczenie substancjami: 1) <i>entrekty nib</i>, 2) <i>larotrekty nib</i>, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Pacjentów z Guzami Litymi Wykazującymi Fuzję Genu NTRK (dalej jako Zespół Koordynacyjny), powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. 1. Kryteria kwalifikacji 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne nowotworu litego; 2) obecność fuzji genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin (NTRK) potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu sekwencjonowania kolejnej generacji (NGS, <i>next-generation sequencing</i>) wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu; 3) nowotwór w stadium miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym lub nowotwór, w przypadku którego resekcja	1. Dawkowanie Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną. Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualną ChPL poszczególnych leków. 1.1. Entrekty nib Zalecana dawka <i>entrekty nibu</i> u dorosłych to 600 mg raz na dobę. Zalecana dawka <i>entrekty nibu</i> u dzieci i młodzieży to 300 mg/m² raz na dobę, maksymalnie 400 mg na dawkę dobową u pacjentów o powierzchni ciała do 1,50 m² lub 600 mg na dawkę dobową u pacjentów o powierzchni ciała od 1,51 m² na dobę. 1.2. Larotrekty nib	1. Badania przy kwalifikowaniu do leczenia 1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie obecności nowotworu litego; 2) potwierdzenie obecności fuzji genu NTRK w materiale tkankowym uzyskanym z nowotworu na podstawie wyniku zwalidowanego testu z zastosowaniem molekularnych metod diagnostycznych; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenie stężenia kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 8) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 9) elektrokardiografia (EKG); 10) badanie TK lub MR w zależności od sytuacji klinicznej; 11) inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej. 2. Badania w celu monitorowania bezpieczeństwa leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem;

chirurgiczna prawdopodobnie doprowadzi do poważnych i niekorzystnych następstw zdrowotnych; 4) brak wcześniejszego leczenia inhibitorem NTRK; 5) wiek od 12 roku życia - w przypadku <i>entrektynybu</i>; 6) wyczerpanie możliwości terapeutyczne lub brak innych terapii, dla których potwierdzono korzyści kliniczne w danym wskazaniu, ustalone na podstawie dokumentacji medycznej przez Zespół Koordynacyjny; 7) obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi na leczenie z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 (lub RANO w przypadku nowotworów OUN) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 8) stan sprawności: a) dorośli oraz dzieci w wieku co najmniej 16 lat 0-1 według w skali ECOG lub równoważny wynik w skali Karnofsky’ego, b) dzieci poniżej 16 r.ż. co najmniej 50 w skali Lansky’ego; 9) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej na dzień wydania decyzji ChPL; 10) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną na dzień wydania decyzji ChPL; 11) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią. Powyższe kryteria kwalifikacji powinny zostać spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dotychczas w	Zalecana dawka <i>larotrektynybu</i> u dorosłych to 100 mg dwa razy na dobę. Zalecana dawka <i>larotrektynybu</i> u dzieci i młodzieży to 100 mg/m² dwa razy na dobę, maksymalnie 100 mg na dawkę.	2) oznaczenie aktywności kinazy fosfokreatynowej; 3) oznaczenie stężenia kreatyniny; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) EKG. Wymienione badania powinny być wykonywane co 4 tygodnie za wyjątkiem badania EKG – wg wskazań klinicznych. 3. Badania w celu monitorowania skuteczności leczenia 1) badanie TK lub MR w zależności od sytuacji klinicznej; 2) inne badania obrazowe konieczne do oceny zmian według kryteriów RECIST 1.1. (lub RANO w przypadku przerzutów OUN) w zależności od sytuacji klinicznej. Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia. Badania obrazowe wykonywane są co 4 tygodnie lub, w uzasadnionych przypadkach klinicznych, w terminie zgodnym z decyzją lekarza prowadzącego (powód uzasadnionej zmiany terminu badania powinien zostać odnotowany w dokumentacji medycznej pacjenta). W grupie pacjentów uzyskujących korzyść kliniczną, tj. odpowiedź obiektywną lub stabilizację choroby, częstotliwość wykonywania badań obrazowych może zostać ustalona indywidualnie przez Zespół Koordynacyjny. Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym: - całkowitą (CR) lub częściową odpowiedź (PR) na
--	---	--

ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

3. Kryteria zakończenia udziału w programie

- 1) stwierdzenie progresji choroby potwierdzonej w badaniu przedmiotowym (jeśli z uwagi na charakter choroby taka ocena jest możliwa i miarodajna) lub obrazowym na podstawie kryteriów RECIST 1.1. (lub RANO w przypadku przerzutów w OUN);
- 2) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego działania niepożądanego będącego zagrożeniem życia według kryteriów klasyfikacji CTC-AE lub wystąpienie nawracającej lub nieakceptowalnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według kryteriów klasyfikacji CTC-AE (wznowienie leczenia możliwe po ustąpieniu objawów toksyczności lub zmniejszeniu nasilenia do stopnia 1. według kryteriów klasyfikacji CTC-AE) zgodnie z zapisami ChPL;
- 3) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;
- 4) wystąpienie nadwrażliwości na *entrektynib*/*larotrektynib* lub na substancję pomocniczą;
- 5) obniżenie sprawności:

leczenie,

- stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD),
- całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS).

Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.

4. 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 systemie monitorowania programów lekowych, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych w pkt. 3, 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).

a) o 1 lub 2 stopnie w zależności od wartości przy kwalifikacji, ale maksymalnie do wartości 2 według kryteriów skali ECOG, b) wynik w skali Karnofsky'ego lub w skali Lansky'ego poniżej 50; 6) okres ciąży lub karmienia piersią; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia <i>entrectynibem</i> /<i>larotrectynibem</i> ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.		
--	--	--