

Załącznik B.52.

LECZENIE CHORYCH Z PŁASKONABŁONKOWYM RAKIEM NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32) LUB NOWOTWOREM ZŁOŚLIWYM CZĘŚCI NOSOWEJ GARDŁA (ICD-10 C11)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
A. LECZENIE CHORYCH Z PŁASKONABŁONKOWYM RAKIEM NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)		
1. Pembrolizumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani 1.1. Leczenie pembrolizumabem dorosłych pacjentów z rozpoznaniem płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi: a) ekspresja CPS ≥ 1 – pembrolizumab w monoterapii w przypadku wolnej progresji oraz niewielkiego nasilenia dolegliwości i objawów związanych z nowotworem, b) 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); 1.1.1. 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 loco regionalnym lub przerzutami odległymi;	1. Pembrolizumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (dalej ChPL). 2. Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z ChPL.	1. Pembrolizumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani 1.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1) badanie podmiotowe i przedmiotowe; 2) ocena stanu sprawności w skali ECOG; 3) pomiar masy ciała; 4) badania laboratoryjne: a) morfologia krwi, b) oznaczenie stężenia kreatyniny, c) oznaczanie stężenia glukozy, d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej, e) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej, f) oznaczenie poziomu sodu, wapnia, potasu, g) oznaczenie poziomu TSH, FT3, FT4, h) test ciążowy u kobiet w wieku prokreacyjnym; 5) badanie obrazowe – obowiązkowe – umożliwiające

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: a) w przypadku monoterapii: brak przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu zgodnie z ChPL, b) w przypadku terapii skojarzonej: brak przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu i chemioterapii opartej na pochodnych platyny i 5-fluorouracylu (5-FU) zgodnie z odpowiednimi ChPL. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.2. 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.		rozpoznanie miejscowego nawrotu lub uogólnienia płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi – TK lub MRI 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. 1.2. 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, FT3, FT4. Badania należy wykonywać co 6 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej. 1.3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie podmiotowe i przedmiotowe; 2) badania laboratoryjne; 3) badanie obrazowe – obligatoryjne – umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST – TK lub MRI lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta. Badania należy wykonywać co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej. Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia przekazywane są dane dotyczące wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: - całkowita (CR) lub częściowa odpowiedź (PR) na
---	--	--

1.3. 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 (Common Toxicity Criteria) zgodnie z ChPL; 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. 2. Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny 2.1. 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 2.1.1. 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-		leczenie, - stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD), - całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS). Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia. 2. Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny 2.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia niwolumabem 1) badanie podmiotowe i przedmiotowe; 2) ocena sprawności w skali ECOG; 3) pomiar masy ciała; 4) badania laboratoryjne: a) morfologia krwi, b) oznaczenie stężenia kreatyniny, c) oznaczanie stężenia glukozy, d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej, e) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej, f) oznaczenie poziomu sodu, wapnia, potasu, g) oznaczenie poziomu TSH, FT4, FT3, h) 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 MRI lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta.
--	--	---

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. 2.2. 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. 2.3. Kryteria czasowego zawieszenia leczenia niwolumabem Zgodnie z opisem w ChPL. Podawanie niwolumabu można wznowić w przypadku całkowitego ustąpienia działania niepożądanego lub zmniejszenia stopnia nasilenia do stopnia 1. 2.4. 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;	2.2. 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, FT3, FT4. Badania należy wykonywać co 6 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej. 2.3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie podmiotowe i przedmiotowe; 2) badanie laboratoryjne; 3) badanie obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST: TK lub MRI lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta. Badania należy wykonywać co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej. Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia przekazywane są dane dotyczące wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: - całkowita (CR) lub częściowa odpowiedź (PR) na leczenie, - stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD), - całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS). Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia.
---	--

2) nadwrażliwość na lek; 3) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia w stopniu 3 lub 4 według kryteriów CTC, zgodnie z ChPL; 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.		3. 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 elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych w pkt. 1.3. i 2.3., 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.
B. LECZENIE CHORYCH Z NOWOTWOREM ZŁOŚLIWYM CZĘŚCI NOSOWEJ GARDŁA (ICD-10 C11)		
1. Toripalimab w leczeniu raka jamy nosowo-gardłowej 1.1. Leczenie toripalimabem w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną dorosłych pacjentów z rakiem jamy nosowo-gardłowej 1.1.1. Kryteria kwalifikacji 1) histologicznie potwierdzony nowotwór nosogardła z nawrotem miejscowym lub regionalnym po leczeniu loco regionalnym lub przerzutami odległymi (IVB); 2) w przypadku pacjentów z nawrotowym rakiem nosogardła po zastosowaniu leczenia z zamiarem wyleczenia (włączając radioterapię lub chemioterapię indukcyjną, jednoczasową, lub	1. Toripalimab w leczeniu raka jamy nosowo-gardłowej Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z ChPL 240 mg <i>toripalimabu</i> podawane w postaci infuzji dożyłnej w 1. dniu cyklu w skojarzeniu z <i>cisplatyną</i> w dawce 80 mg/m² powierzchni ciała (p.c.) w 1. dniu cyklu oraz <i>gemcytabiną</i> w dawce 1 000 mg/m² p.c. podawaną w 1. i 8. dniu	1. Toripalimab w leczeniu raka jamy nosowo-gardłowej 1.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1) badanie podmiotowe i przedmiotowe; 2) ocena sprawności w skali ECOG; 3) pomiar masy ciała; 4) badania laboratoryjne: a) morfologia krwi, b) oznaczenie stężenia kreatyniny, c) oznaczanie stężenia glukozy, d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej, oznaczenie

adjuwantową) odstęp pomiędzy ostatnią dawką radioterapii albo chemioterapii a nawrotem choroby: dłuższy niż 6 miesięcy; 3) brak możliwości ratującego leczenia regionalnego, w tym chirurgicznego lub radioterapii; 4) niestosowanie wcześniejszego leczenia systemowego nowotworu nosogardła z wyłączeniem chemioterapii stosowanej w leczeniu radykalnym, o której mowa w pkt 2; 5) brak wcześniejszego leczenia inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego; 6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji WHO lub ECOG; 7) wiek powyżej 18. roku życia; 8) wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu (w tym innych nowotworów złośliwych) bez możliwości kontroli za pomocą właściwego leczenia; 9) nieobecność aktywnych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze wycięcie przerzutów lub stereotaktyczna radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy); 10) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa; 11) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią; 12) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 13) brak przeciwwskazań do stosowania każdego z leków zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).	cyklu. Cykle leczenia podawane są co 21 dni (3 tygodnie). Należy podać maksymalną, tj. 6 liczbę cykli, a następnie <i>toripalimab</i> w dawce 240 mg raz na 3 tygodnie - w monoterapii. Dopuszcza się maksymalną przerwę w terapii <i>toripalimabem</i> wynoszącą 12 tygodni.	aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej, e) oznaczenie poziomu sodu, wapnia, potasu, f) oznaczenie poziomu TSH, FT3 i FT4, g) test ciążowy u kobiet w wieku prokreacyjnym; 5) badanie obrazowe – obligatoryjne – umożliwiające rozpoznanie miejscowego nawrotu lub uogólnienia płaskonabłonkowego raka nosogardła– TK lub MRI lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta. 1.2. 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, FT3, FT4; 4) ocena częstości występowania oraz ciężkości działań niepożądanych (w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych należy odnotowywać wszystkie przypadki wystąpienia działań niepożądanych, które uniemożliwiają dalszą kontynuację terapii <i>toripalimabem</i> - nie dotyczy czasowego wstrzymania terapii zgodnie z ChPL). Badania należy wykonywać co 3 tygodnie w okresie podawania chemioterapii oraz co 6 tygodni lub częściej (w zależności od sytuacji klinicznej) w okresie wyłącznej immunoterapii. 1.3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie podmiotowe i przedmiotowe;
---	--	---

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, z wyjątkiem trwających badań klinicznych, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. 1.2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa maksymalnie 24 miesiące lub do podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu. 1.3. Kryteria wyłączenia z programu 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) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia w stopniu 3 lub 4 według kryteriów CTC zgodnie z ChPL; 3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą; 4) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 5) 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 120 dni po jego zakończeniu; 6) kobiety w ciąży lub karmiące piersią;		2) badania laboratoryjne; 3) badanie obrazowe – obligatoryjne – umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST – TK lub MRI lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta. Badania należy wykonywać co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej. Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia przekazywane są dane dotyczące wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: - ogólny wskaźnik odpowiedzi (ORR): całkowita (CR) lub częściowa odpowiedź (PR) na leczenie, - stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD), - całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS), - czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR). Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia. 2. 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 elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych w pkt. 1.3. oraz informacji dotyczących niemożności kontynuowania terapii w związku z wystąpieniem działań niepożądanych, dostępnym
---	--	--

7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy.		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.
--	--	---