

Załącznik B.5.

LECZENIE CHORYCH NA RAKA WĄTROBOWOKOMÓRKOWEGO (ICD-10: C22.0) LUB RAKA DRÓG ŻÓŁCIOWYCH (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
LECZENIE PACJENTÓW CHORYCH NA RAKA WĄTROBOWOKOMÓRKOWEGO (ICD-10: C22.0)		
W programie finansuje się dwie linie leczenia raka wątrobowokomórkowego (HCC) substancjami: 1) <i>atezolizumab</i> w skojarzeniu z <i>bewacyzumabem</i>; 2) <i>niwolumab</i> w skojarzeniu z <i>ipilimumabem</i>; 3) <i>durwalumab</i> w skojarzeniu z <i>tremelimumabem</i>; 4) <i>kabozantynib</i>. Leczenie raka wątrobowokomórkowego obejmuje: 1) leczenie <i>atezolizumabem</i> w skojarzeniu z <i>bewacyzumabem</i> albo <i>niwolumabem</i> w skojarzeniu z <i>ipilimumabem</i> albo <i>durwalumabem</i> w skojarzeniu z <i>tremelimumabem</i> dorosłych pacjentów, u których niestosowano w przeszłości leczenia systemowego z powodu raka wątrobowokomórkowego (1 linia leczenia). 2) leczenie <i>kabozantynibem</i> dorosłych pacjentów, po uprzednim nieskutecznym leczeniu inhibitorami kinaz tyrozynowych lub immunoterapią w skojarzeniu z leczeniem antyangiogennym lub podwójną immunoterapią (<i>niwolumab</i> w skojarzeniu z <i>ipilimumabem</i> lub <i>durwalumab</i> w skojarzeniu	1. Dawkowanie 1.1. atezolizumab w skojarzeniu z bewacyzumabem Dawka <i>atezolizumabu</i>: 1 200 mg. Dawka <i>bewacyzumabu</i>: 15 mg/kg mc. podawanego dożylnie. Leki stosowane są pierwszego dnia cyklu trwającego 3 tygodnie. W przypadku, kiedy podawanie jednego z leków musi zostać zakończone z powodu objawów niepożądanych, można kontynuować leczenie drugim z leków w monoterapii. 1.2. niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem <i>Niwolumab</i> w dawce 1 mg/kg mc. oraz <i>ipilimumab</i> w dawce 3 mg/kg mc., podawane dożylnie, co 3 tygodnie dla czterech pierwszych dawek.	1. Badania przy kwalifikacji 1) potwierdzenie raka wątrobowokomórkowego histologiczne lub cytologiczne lub radiologiczne przy pomocy kontrastowej wielofazowej dynamicznej CT lub MRI (u pacjentów z marskością wątroby); 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) badanie ogólne moczu; 4) oznaczenie stężenia mocznika, kreatyniny, AspAT, AlAT, bilirubiny, wapnia, fosfatazy alkalicznej, białka, glukozy, albumin, AFP w surowicy; 5) oznaczanie antygenu HBS oraz przeciwciał anty-HBc total. W przypadku obu pozytywnych wyników konieczna jest konsultacja u lekarza posiadającego dostęp do programu leczenia przeciwwirusowego - dotyczy terapii <i>atezolizumabem</i> w skojarzeniu z <i>bewacyzumabem</i> oraz <i>durwalumabem</i> w skojarzeniu z <i>tremelimumabem</i>; 6) oznaczenie fT4 i TSH - dotyczy terapii <i>atezolizumabem</i> w skojarzeniu z <i>bewacyzumabem</i>, <i>niwolumabem</i> w skojarzeniu

z <i>tremelimumabem</i>) lub po jego nietolerancji, pod warunkiem ustąpienia istotnych klinicznie działań niepożądanych stosowanej wcześniej terapii (2 linia leczenia). W ramach niniejszego programu lekowego istnieje możliwość jednorazowego zastosowania immunoterapii u danego pacjenta z wykorzystaniem <i>atezolizumabu</i> w skojarzeniu z <i>bewacyzumabem</i> albo <i>niwolumabu</i> w skojarzeniu z <i>ipilimumabem</i> albo <i>durwalumabu</i> w skojarzeniu z <i>tremelimumabem</i>. 1. Kryteria kwalifikacji 1) wiek 18 lat i powyżej; 2) histologicznie lub cytologicznie potwierdzony miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak wątrobowokomórkowy. W przypadku pacjentów z marskością wątroby i ze zmianami o średnicy ≥ 1 cm możliwe jest odstępnie od rozpoznania histologicznego lub cytologicznego pod warunkiem uzyskania typowego obrazu dla HCC w wielofazowej tomografii komputerowej (TK) lub rezonansie magnetycznym z kontrastem (MRI), ze wzmocnieniem w fazie tętniczej (zmiana hiperdensyjna) oraz wypłukiwaniem kontrastu z ogniska w fazie żylniej wrotnej lub opóźnionej (zmiana hipodensyjna); 3) brak możliwości zastosowania radykalnego leczenia chirurgicznego lub terapii lokoregionalnych lub ich nieskuteczność; 4) stan sprawności 0-1 według ECOG; 5) czynnościowy stan wątroby w kategorii A na podstawie oceny według klasyfikacji Child-Pugh; 6) obecność przynajmniej jednej zmiany możliwej do oceny, zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST;	Następnie, w drugiej fazie leczenia, stosuje się <i>niwolumab</i> w monoterapii podawany dożylnie w dawce 240 mg co 2 tygodnie (dawka stała) albo w dawce 480 mg co 4 tygodnie (dawka stała). W fazie monoterapii pierwszą dawkę <i>niwolumabu</i> należy podać 3 tygodnie po ostatniej dawce <i>niwolumabu</i> stosowanego w skojarzeniu z <i>ipilimumabem</i>. W przypadku wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności w wyniku stosowania <i>ipilimumabu</i> możliwe jest odstawienie <i>ipilimumabu</i> i kontynuowanie leczenia <i>niwolumabem</i> w monoterapii. 1.3. <i>durwalumab</i> w skojarzeniu z <i>tremelimumabem</i> <i>Durwalumab</i> w dawce 1 500 mg podawany w skojarzeniu z 300 mg <i>tremelimumabu</i>, w pojedynczej dawce w 1 dniu/1 cyklu, a następnie <i>durwalumab</i> w monoterapii co 4 tygodnie w dawce 1 500 mg. 1.4. <i>kabozantinib</i> Dobowa dawka <i>kabozantinibu</i>: 60 mg (codziennie). Każdy cykl obejmuje 28 dni leczenia. 2. Modyfikacja dawkowania Sposób podawania leku prowadzony zgodnie z aktualnymi ChPL.	z <i>ipilimumabem</i> oraz <i>durwalumabem</i> w skojarzeniu z <i>tremelimumabem</i>; 7) gastroskopia (u pacjentów z marskością wątroby) - ocena pod kątem występowania żylaków przełyku, jeżeli badanie nie było wykonane w okresie 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia w programie lekowym – dotyczy terapii <i>atezolizumabem</i> w skojarzeniu z <i>bewacyzumabem</i>; 8) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego; 9) tomografia komputerowa klatki piersiowej oraz tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny jamy brzusznej i miednicy; 10) EKG; 11) pomiar ciśnienia tętniczego; 12) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 13) inne badania w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 2.1. <i>atezolizumab</i> w skojarzeniu z <i>bewacyzumabem</i> 1) co 3 tygodnie lub w chwili rozpoczęcia kolejnego 21-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane: a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenie AspAT, AlAT, bilirubiny całkowitej, c) oznaczenie glukozy, d) pomiar ciśnienia tętniczego, e) inne badania - w razie wskazań klinicznych; 2) nie rzadziej niż co 9 tygodni lub przed rozpoczęciem co czwartego 21-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo
---	---	--

7) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka wątrobowokomórkowego; 8) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 9) brak przeciwwskazań do stosowania każdego z leków; 10) w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem; 11) wykluczenie ciąży oraz okresu karmienia piersią. Powyższe 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, 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 lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 3. W przypadku leczenia <i>niwolumabem</i> w skojarzeniu z <i>ipilimumabem</i> leczenie trwa maksymalnie 24 miesiące. 3. Kryteria wyłączenia z programu	W przypadkach wystąpienia istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych można opóźnić podanie kolejnej dawki leku, jednak nie dłużej niż: a) 8 tygodni w przypadku leczenia kabozantynibem; b) 6 tygodni w przypadku leczenia atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem lub niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem; c) 12 tygodni w przypadku leczenia durwalumabem w skojarzeniu z tremelimumabem. Jeżeli istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane nie zmniejszą swojego nasilenia, w okresie 6 tygodni dla atezolizumabu w skojarzeniu z bewacyzumabem lub niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem, 8 tygodni dla kabozantynibu i 12 tygodni dla durwalumabu w skojarzeniu z tremelimumabem, pomimo przerwania podawania leku, należy zakończyć leczenie. Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualną ChPL poszczególnych leków.	przerwane; w przypadku uzyskania w 2 kolejnych ocenach co najmniej stabilizacji choroby dopuszcza się wykonywanie badań co 12 tygodni: a) oznaczenie poziomu AFP w surowicy, b) oznaczenie fT4 i TSH, c) inne badania – w razie wskazań klinicznych. Dopuszcza się możliwość opóźnienia badania do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu. 2.2. niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem 1) nie rzadziej niż co 9 tygodni, a w przypadku uzyskania w 2 kolejnych ocenach co najmniej stabilizacji choroby dopuszcza się wykonywanie badań nie rzadziej niż co 12 tygodni: a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenie AspAT, AlAT, bilirubiny całkowitej, c) oznaczenie poziomu AFP w surowicy, d) oznaczenie glukozy, e) pomiar ciśnienia tętniczego, f) oznaczenie stężenia albuminy, g) oznaczenie fT4 i TSH, h) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego, i) inne badania – w razie wskazań klinicznych. Dopuszcza się możliwość opóźnienia badania do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu. 2.3. durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem
--	--	--

1) progresja choroby nowotworowej oceniona zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST; 2) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 3) długotrwałe pogorszenie sprawności ogólnej do stopnia 2-4 według kryteriów ECOG; 4) wystąpienie nadwrażliwości na lek, białko mysie lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 5) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 6) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 7) okres ciąży lub karmienia piersią; 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.		1) co 4 tygodnie lub w chwili rozpoczęcia kolejnego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane: a) morfologia krwi z rozmazem; b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy, c) oznaczenie stężenia AspAT, AlAT, fosfatazy alkalicznej, bilirubiny całkowitej; d) inne badania - w razie wskazań klinicznych; 2) co 12 tygodni lub w chwili rozpoczęcia kolejnego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane: a) oznaczenie stężenia fT4 i TSH; b) EKG; c) oznaczenia poziomu AFP w surowicy; d) inne badania - w razie wskazań klinicznych. Dopuszcza się możliwość opóźnienia badania do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu. 2.4. kabozantynib 1) co 4 tygodnie lub w chwili rozpoczęcia kolejnego 28-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane: a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenie stężenia kreatyniny, AspAT, AlAT, bilirubiny w surowicy, c) oznaczenie fosfatazy alkalicznej, d) pomiar ciśnienia tętniczego, e) inne badania - w razie wskazań klinicznych; 2) nie rzadziej niż co 12 tygodni (lub przed zakończeniem co trzeciego 28-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane):
--	--	--

		a) oznaczenie poziomu AFP w surowicy, b) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego, c) EKG, d) inne badania – w razie wskazań klinicznych; 3) zawsze w przypadku wskazań klinicznych: a) oznaczenie poziomu AFP w surowicy, b) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego, c) EKG. Dopuszcza się możliwość opóźnienia badania do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia W celu monitorowania skuteczności leczenia wykonywane są badania obrazowe konieczne do oceny zmian według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: tomografia komputerowa lub rezonans odpowiednich obszarów ciała lub inne badania w razie wskazań klinicznych. Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. 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),
--	--	---

		– czas całkowitego przeżycia (OS) i czas przeżycia wolnego od progresji (PFS). 3.1. atezolizumab w skojarzeniu z bewacyzumabem Badania wykonuje się nie rzadziej niż co 9 tygodni lub przed rozpoczęciem co czwartego 21-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane, a w przypadku uzyskania w 2 kolejnych ocenach co najmniej stabilizacji choroby dopuszcza się wykonywanie badań co 12 tygodni. Dopuszcza się możliwość opóźnienia badania do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu. 3.2. niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem Badania wykonuje się nie rzadziej niż co 9 tygodni, a w przypadku uzyskania w 2 kolejnych ocenach co najmniej stabilizacji choroby dopuszcza się wykonywanie badań nie rzadziej niż co 12 tygodni. Dopuszcza się możliwość opóźnienia badania do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu. 3.3. durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem Badania wykonuje się nie rzadziej niż co 12 tygodni lub przed zakończeniem co trzeciego 4 tygodniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane. Dopuszcza się możliwość opóźnienia badania do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu. 3.4. kabozantynib Badania wykonuje się nie rzadziej niż co 12 tygodni lub przed zakończeniem co trzeciego 28-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane. Dopuszcza się możliwość opóźnienia badania do 2 tyg. w przypadku wystąpienia przerw w leczeniu.
--	--	--

		4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie 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 Narodowy Fundusz Zdrowia.
LECZENIE PACJENTÓW CHORYCH NA RAKA DRÓG ŻÓŁCIOWYCH (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)		
W programie finansuje się leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem dróg żółciowych substancjami: 1) <i>durwalumab</i>, 2) <i>pemigatynib</i>. Leczenie zaawansowanego raka dróg żółciowych obejmuje: 1) leczenie <i>durwalumabem</i> w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą <i>gemcytabinę</i> i <i>cisplatynę</i> dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem dróg żółciowych. Do leczenia <i>durwalumabem</i> kwalifikowani są pacjenci niepoddani wcześniej leczeniu systemowemu z powodu	1. Dawkowanie 1.1. durwalumab Zalecana dawka początkowa <i>durwalumabu</i> wynosi 1 500 mg podawana w 1. dniu cyklu w skojarzeniu z <i>gemcytabiną</i> w dawce 1 000 mg/m² powierzchni ciała (p.c.) i <i>cisplatyną</i> w dawce 25 mg/ m² p.c. podawanymi w 1. i 8. dniu cyklu. Cykle leczenia podawane są co 21 dni (3 tygodnie). Należy podać 8, tj. maksymalną liczbę 21-dniowych cykli chemioterapii <i>cisplatyną</i>	1. Badania przy kwalifikacji 1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie gruczolakoraka dróg żółciowych; 2) potwierdzona zwalidowanym badaniem genetycznym fuzja lub rearanżacja receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2 (FGFR2) – dotyczy terapii <i>pemigatynibem</i>; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) badanie ogólne moczu; 5) oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy; 6) oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;

zaawansowanego raka dróg żółciowych. Do leczenia <i>durwalumabem</i> kwalifikowani są również pacjenci, u których doszło do nawrotu choroby po uprzednim leczeniu chirurgicznym z intencją radykalną (niezależnie od zastosowania chemioterapii uzupełniającej). 2) Leczenie <i>pemigatynibem</i> w monoterapii dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem dróg żółciowych, ze stwierdzoną fuzją lub rearanżacją receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2 (FGFR2), u których wystąpiła progresja choroby po przynajmniej jednej linii leczenia systemowego. 1. Kryteria kwalifikacji 1) wiek 18 lat i powyżej; 2) histologicznie lub cytologicznie potwierdzony miejscowo zaawansowany lub przerzutowy gruczolakorak dróg żółciowych; 3) dodatni status fuzji lub rearanżacji FGFR 2 potwierdzony przy użyciu zwalidowanego badania diagnostycznego – dotyczy terapii <i>pemigatynibem</i>; 4) stan sprawności 0-1 według skali ECOG; 5) możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST; 6) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 7) brak przeciwwskazań do stosowania każdego z leków zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL);	i <i>gemcytabiną</i>. Wcześniejsze zakończenie chemioterapii może mieć miejsce po wystąpieniu nieakceptowalnej toksyczności. Zalecana dawka <i>durwalumabu</i> stosowanego w monoterapii po zakończeniu podawania chemioterapii wynosi 1 500 mg co 4 tygodnie. 1.2. pemigatynib Zalecana dawka <i>pemigatynibu</i> wynosi 13,5 mg raz na dobę przez 14 dni, po których następuje 7 dni bez stosowania leku. 2. Modyfikacja dawkowania Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL). Dopuszczalne jest zmniejszenie dawki zgodnie z aktualną ChPL odpowiedniego leku.	8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 9) oznaczenie stężenia fT4 i TSH – dotyczy terapii <i>durwalumabem</i>; 10) tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny klatki piersiowej, jamy brzusznej (RTG klatki piersiowej tylko wtedy, gdy możliwe jest monitorowanie w taki sposób zmian w płucach zgodnie z RECIST), inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych; 11) elektrokardiografia (EKG); 12) konsultacja okulistyczna – dotyczy terapii <i>pemigatynibem</i>; 13) oznaczenie poziomu fosforanów – dotyczy terapii <i>pemigatynibem</i>; 14) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 15) inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 2.1. <i>durwalumab</i> w skojarzeniu z <i>gemcytabiną</i> i <i>cisplatyną</i> 1) przed każdym podaniem <i>gemcytabiny</i> i <i>cisplatyny</i>: a) morfologia krwi z rozmazem; b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy; c) oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy; d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; e) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 2) co 12 tygodni: f) oznaczenie stężenia fT4 i TSH; g) elektrokardiografia (EKG);
--	---	---

8) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualne ChPL; 9) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa; 10) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne kwalifikowanie chorych po wcześniejszym radykalnym wycięciu przerzutów lub przeprowadzeniu radioterapii stereotaktycznej z nieobecnością zmian w badaniach obrazowych i stanem bezobjawowym); 11) w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem; 12) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL; 13) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią. Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni <i>durwalumabem</i> lub <i>pemigatynibem</i> w 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 lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.		3) inne badania w razie wskazań klinicznych. Ponadto, badania monitorujące bezpieczeństwo leczenia należy wykonać zawsze w przypadku wskazań klinicznych. 2.2. <i>durwalumab</i> w monoterapii badania od a) do g) wykonuje się nie rzadziej niż co 12 tygodni oraz inne badania wrazie wskazań klinicznych. Ponadto, badania monitorujące bezpieczeństwo leczenia należy wykonać zawsze w przypadku wskazań klinicznych. 2.3. <i>pemigatynib</i> 1) nie rzadziej niż co 6 tygodni: a) morfologia krwi z rozmazem; b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy; c) oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy; d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; e) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; f) oznaczenie poziomu fosforanów; 2) konsultacja okulistyczna – co 8 tygodni przez pierwszych 6 miesięcy, a następnie nie rzadziej niż co 12 tygodni; 3) inne badania w razie wskazań klinicznych. Ponadto, badania monitorujące bezpieczeństwo leczenia należy wykonać zawsze w przypadku wskazań klinicznych. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia W celu monitorowania skuteczności leczenia wykonywane są badania obrazowe konieczne do oceny zmian według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: tomografia komputerowa lub
--	--	--

3. Kryteria wyłączenia z programu 1) progresja choroby oceniona zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST; 2) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 3) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 4) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą; 5) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 6) pogorszenie stanu sprawności do stopnia 2-4 według skali ECOG; 7) okres ciąży lub karmienia piersią; 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.	rezonans odpowiednich obszarów ciała lub inne badania w razie wskazań klinicznych. Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie Badania wykonuje się nie rzadziej niż co 3 miesiące. 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), – czas całkowitego przeżycia (OS) i czas przeżycia wolnego od progresji (PFS). 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie 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 Narodowy Fundusz Zdrowia).
--	--	--