

LECZENIE PACJENTÓW Z RAKIEM RDZENIASTYM TARCZYCY (ICD-10: C73)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W programie finansuje się leczenie raka rdzeniastego tarczycy substancjami: 1) <i>wandetanib</i>; 2) <i>selperkatynib</i>. Spełnione muszą zostać łącznie ogólne kryteria kwalifikacji (1.1.) oraz szczegółowe kryteria kwalifikacji (1.2.) dla poszczególnych substancji czynnych. 1. Kryteria kwalifikacji 1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji 1) rozpoznanie raka rdzeniastego tarczycy potwierdzone histologicznie; 2) choroba miejscowo zaawansowana lub uogólniona - po wykluczeniu możliwości wykorzystania resekcji lub metod ablacyjnych i radioterapii; 3) obecność zmian mierzalnych według aktualnych kryteriów RECIST; 4) obecność przerzutów udokumentowana na podstawie badania klinicznego i wyników badań obrazowych;	1. Dawkowanie <i>wandetanibu</i> Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (dalej ChPL). Dopuszczalne jest zmniejszenie dawki zgodnie z aktualną ChPL. Zalecana dawka <i>wandetanibu</i> wynosi: a) 300 mg na dobę. 2. Dawkowanie <i>selperkatynibu</i> Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną ChPL. Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualną ChPL. Zalecana dawka <i>selperkatynibu</i> wynosi: a) 120 mg podawane dwa razy na dobę - w przypadku masy ciała mniejszej niż 50 kg,	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie AlAT i AspAT; 3) oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny; 5) oznaczenie stężenia kreatyniny; 6) oznaczanie stężenia kalcytoniny i CEA; 7) oznaczenie stężenia TSH; 8) badanie ogólne moczu; 9) oznaczenie wskaźnika INR u chorych leczonych antagonistami witaminy K; 10) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 11) pomiar ciśnienia tętniczego krwi; 12) EKG z oceną odstępu QTc; 13) TK lub MR szyi, klatki piersiowej i jamy brzusznej w celu oceny wyjściowego zaawansowania choroby; 14) badanie wzroku, w tym badanie z użyciem lampy szczelinowej - w przypadku <i>wandetanibu</i>.

5) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami w aktualnej ChPL; 6) brak przeciwwskazań do stosowania leku określonych w aktualnej ChPL; 7) niewystępowanie stanów klinicznych, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają włączenie terapii; 8) ujemny wynik testu ciążowego bezpośrednio przed włączeniem leczenia u kobiet w wieku rozrodczym; 9) zgoda na stosowanie efektywnej antykoncepcji w trakcie trwania leczenia. 1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji 1.2.1. Terapia <i>wandetanibem</i> 1) wiek powyżej 18 lat; 2) nowotwór objawowy i o postępującym przebiegu - konieczność udokumentowania progresji według RECIST w okresie 12 miesięcy poprzedzających wdrożenie leczenia <i>wandetanibem</i>; 3) stan sprawności 0-2 według ECOG; 1.2.2. Terapia <i>selperkatynibem</i> 1) wiek co najmniej 12 lat; 2) niepowodzenie lub nietolerancja farmakoterapii systemowej z użyciem <i>wandetanibu</i> lub <i>kabozantynibu</i>; 3) potwierdzona mutacja germinalna lub somatyczna w genie RET w guzie (pozytywny wynik testu DNA linii zarodkowej w kierunku mutacji w genie RET jest dopuszczalny przy braku badań tkanki nowotworowej);	b) 160 mg podawane dwa razy na dobę - w przypadku masy ciała równej 50 kg lub większej.	Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST. 2. Monitorowanie leczenia 2.1. Terapia <i>wandetanibem</i> 2.1.1. Badania wykonywane po pierwszym tygodniu od rozpoczęcia leczenia: 1) badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG; 2) oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi. 2.1.2. Badania wykonywane po 3, 6 i 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia: 1) oznaczenie AlAT i AspAT; 2) oznaczenie stężenia bilirubiny; 3) oznaczenie stężenia kreatyniny; 4) oznaczenie stężenia potasu, wapnia i magnezu w surowicy krwi; 5) oznaczanie stężenia kalcytoniny i CEA (najwcześniej 12 tygodni po rozpoczęciu leczenia); 6) badanie TSH (najwcześniej 12 tygodni po rozpoczęciu leczenia); 7) badanie EKG z oceną QTc; 8) pomiar ciśnienia tętniczego (lub częściej, jeśli klinicznie wskazane). 2.1.3. Badania wykonywane co 3 miesiące: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie AlAT i AspAT; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny;
---	--	--

4) dostępna zarchiwizowana próbka tkanki nowotworowej (z zastrzeżeniem jak w pkt. 3); 5) brak potwierdzonego dodatkowego (zatwierdzonego) czynnika onkogennego, który może powodować oporność na leczenie; 6) brak wcześniejszego leczenia selektywnym inhibitorem(ami) RET; 7) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze wycięcie przerzutów lub radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy); 8) co najmniej jedna mierzalna zmiana, zgodnie z aktualną definicją RECIST lub RANO i wcześniej nie napromieniana; 9) stan sprawności: a) dorośli 0-2 w skali ECOG, b) pacjenci do 16 roku życia ≥ 40 w skali Lansky’ego. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni <i>wandetanibem/selperkatynibem</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. 3. Kryteria wyłączenia z programu		4) oznaczenie stężenia kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia potasu, wapnia i magnezu w surowicy krwi; 6) oznaczanie stężenia kalcytoniny i CEA; 7) oznaczenie stężenia TSH; 8) badanie ogólne moczu; 9) badanie TK lub MR w celu przeprowadzenia oceny odpowiedzi na leczenie. 2.1.4. Badania wykonywane co 12 miesięcy: 1) badanie wzroku z użyciem lampy szczelinowej- w przypadku <i>wandetanibu</i>. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST. 2.2. Terapia <i>selperkatynibem</i> 2.2.1. Badania wykonywane po pierwszym tygodniu od rozpoczęcia leczenia: 1) badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG; 2) oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi; 3) oznaczenie AlAT i AspAT; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny. 2.2.2. Co najmniej raz w miesiącu przez pierwsze 6 miesięcy lub w przypadku wskazań klinicznych: 1) badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG; 2) morfologia krwi z rozmazem;
---	--	--

1) udokumentowana progresja według aktualnych kryteriów RECIST; 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) pogorszenie stanu sprawności, związane z leczeniem, o 1 lub 2 stopnie, w zależności od wartości przy kwalifikacji, ale maksymalnie do wartości 3 wg ECOG u dorosłych (dotyczy <i>selperkatynibu</i> i <i>wandetanibu</i>) lub do wartości 30 w skali Lansky'ego u pacjentów do 16. roku życia (dotyczy <i>selperkatynibu</i>); 5) ciąża lub okres karmienia piersią; 6) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub wycofanie zgody na leczenie.		3) oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi; 4) oznaczenie AlAT i AspAT; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny. 2.2.3. Badania wykonywane co 2 miesiące przez kolejne 6 miesięcy lub w przypadku wskazań klinicznych: 1) badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi; 4) oznaczenie AlAT i AspAT; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny. 2.2.4. Badania wykonywane co 3 miesiące po roku od rozpoczęcia leczenia lub w przypadku wskazań klinicznych: 1) badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia potasu, wapnia, magnezu w surowicy krwi; 4) oznaczenie AlAT i AspAT; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny. 6) oznaczenie stężenia kreatyniny; 7) oznaczenie stężenia TSH, kalcytoniny i CEA; 8) badanie ogólne moczu; 9) badanie TK lub MR w celu przeprowadzenia oceny odpowiedzi na leczenie. Dodatkowo, należy monitorować ciśnienie tętnicze w trakcie leczenia i w razie potrzeby zastosować standardową terapię przeciwnadciśnieniową. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.
--	--	--

		Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST. 3. Monitorowanie skuteczności terapii 1) ocena skuteczności (w oparciu o aktualne kryteria RECIST) - co 3 miesiące: a) wskaźniki efektywności: – wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ORR), – czas trwania odpowiedzi (DOR), – przeżycie bez progresji choroby (PFS), – przeżycie całkowite (OS), – jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQoL) na podstawie dostępnych, standardowych kwestionariuszy. b) oczekiwane korzyści zdrowotne dla <i>selperkatynibu</i> (wg badania rejestracyjnego): – mediana OS ok 33,25 miesięcy, – prawdopodobieństwo OS w punktach czasowych dla: i. 12 miesięcy: 87%, ii. 18 miesięcy: 77%, iii. 24 miesiące: 77%, – ORR = 69%, – prawdopodobieństwo DOR (mediana DOR nie została osiągnięta w trakcie trwania badania), w punktach czasowych dla: i. 6 miesięcy: 32%, ii. 6-12 miesięcy: 31%, iii. 12-18 miesięcy: 24%,
--	--	---

		iv. 18-24 miesięcy: 8%, v. ≥ 24 miesięcy: 4%, – prawdopodobieństwo PFS (mediana PFS nie została osiągnięta w trakcie trwania badania) w punktach czasowych dla: i. 12 miesięcy: 77%, ii. 18 miesięcy: 68 %, iii. 24 miesiące: 61%, – poprawa lub stabilizacja we wszystkich domenach HRQoL; 2) ocena bezpieczeństwa terapii a) monitorowanie częstość występowania działań niepożądanych. 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 rejestrze dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników efektywności: – wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ORR), – czas trwania odpowiedzi (DOR), – przeżycie bez progresji choroby (PFS), – przeżycie całkowite (OS), – jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQoL);
--	--	--

		3) w przypadku wyłączenia pacjenta z programu – przekazywanie informacji czy powodem zakończenia była progresja choroby czy inne kryteria zgodnie z punktem 3. Kryteria wyłączenia - dotyczy selperkatynibu; 4) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
--	--	--