

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

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>W programie finansuje się leczenie raka rdzeniastego tarczycy substancjami:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <i>wandetanib</i>; 2) <i>selperkatynib</i>. <p>Spełnione muszą zostać łącznie ogólne kryteria kwalifikacji (1.1.) oraz szczegółowe kryteria kwalifikacji (1.2.) dla poszczególnych substancji czynnych.</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 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; 	<p>1. Dawkowanie <i>wandetanibu</i></p> <p>Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (dalej ChPL).</p> <p>Dopuszczalne jest zmniejszenie dawki zgodnie z aktualną ChPL.</p> <p>Zalecana dawka <i>wandetanibu</i> wynosi:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) 300 mg na dobę. <p>2. Dawkowanie <i>selperkatynibu</i></p> <p>Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną ChPL.</p> <p>Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualną ChPL.</p> <p>Zalecana dawka <i>selperkatynibu</i> wynosi:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) 120 mg podawane dwa razy na dobę - w przypadku masy ciała mniejszej niż 50 kg, 	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> 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>.

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

- 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 *wandetanibem/selperkatynibem* 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) oznaczenie 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 *wandetanibu*.

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 *selperkatynibem*

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 *selperkatynibu* i *wandetanibu*) lub do wartości 30 w skali Lansky'ego u pacjentów do 16. roku życia (dotyczy *selperkatynibu*);
- 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 *selperkatynibu* (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);

		<p>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;</p> <p>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.</p>
--	--	--