

LECZENIE CHORYCH NA RAKA PŁUCA (ICD-10: C34) ORAZ MIĘDZYBŁONIAKA OPŁUCNEJ (ICD-10: C45)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1.1. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją aktywującą w genie <i>EGFR</i> do leczenia pierwszej linii z zastosowaniem afatynibu albo ozymertynibu</p> <p>1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne:</p> <p>a) raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego,</p> <p>b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego,</p> <p>c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. <i>not otherwise specified</i> – NOS);</p> <p>2) obecność mutacji aktywującej w genie <i>EGFR</i> (receptor naskórkowego czynnika wzrostu) potwierdzonej z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;</p> <p>3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia);</p> <p>4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;</p>	<p>1. Dawkowanie leków w programie</p> <p>Dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania należy prowadzić zgodnie z zapisami aktualnych na dzień wydania decyzji Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL).</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</p> <p>1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca lub międzybłoniaka opłucnej zgodnie z kryteriami kwalifikacji chorych;</p> <p>2) potwierdzenie obecności odpowiednich czynników molekularnych (stan genów <i>EGFR</i>, lub <i>ALK</i> lub <i>ROS1</i> lub <i>KRAS</i>) oraz immunohistochemicznych (stopień ekspresji PD-L1) zgodnie z kryteriami kwalifikacji chorych;</p> <p>3) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>4) oznaczenia stężenia kreatyniny;</p> <p>5) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;</p> <p>7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;</p> <p>8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;</p> <p>9) oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD-1 lub PD-L1;</p>

- 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);
- 6) wiek powyżej 18 roku życia;
- 7) sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;
- 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (dalej ChPL);
- 10) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania afatynibu albo ozymertynibu określonych w ChPL;
- 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.2. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia drugiej, trzeciej i kolejnych linii z wykorzystaniem ozymertynibu po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia afatynibem, dakomitynibem, erlotynibem, gefitynibem i potwierdzoną obecnością mutacji T790M w genie *EGFR*

- 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne:
 - a) raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego,
 - b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub wielkokomórkowego,
 - c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. *not otherwise specified* – NOS);

- 10) lipidogram w przypadku stosowania lorlatynibu;
- 11) elektrokardiografia (EKG);
- 12) badanie pozytonowej tomografii emisyjnej (w przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu);
- 13) badanie MR lub TK ośrodkowego układu nerwowego (w przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu);
- 14) badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza;
- 15) inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej.

Badania obrazowe z punktów nr 12 i 13 – powinny być wykonane przed zakwalifikowaniem pacjenta do leczenia chirurgicznego.

2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia

- 1) morfologia krwi z rozmazem;
- 2) oznaczenia stężenia kreatyniny;
- 3) oznaczenie stężenia bilirubiny;
- 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;
- 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;
- 6) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;
- 7) oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD1 lub PD L1;

- 2) obecność mutacji T790M w genie *EGFR* potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;
- 3) progresja choroby po wcześniejszym zastosowaniu afatynibu lub dakomitynibu lub erlotynibu lub gefitynibu;
- 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;
- 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);
- 6) wiek powyżej 18 roku życia;
- 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 9) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 10) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w ChPL;
- 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.3. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnym leczeniu chirurgicznym do leczenia uzupełniającego z wykorzystaniem ozymertynibu i potwierdzoną obecnością mutacji w genie *EGFR*

- 8) lipidogram w przypadku stosowania lorlatynibu;
- 9) EKG;
- 10) oznaczenie aktywności kinazy fosfokreatynowej w przypadku alektynibu albo brygatynibu.

W przypadku stosowania inhibitorów EGFR, ALK, i ROS1 oraz sotorasibu wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 4 tygodniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące.

W przypadku lorlatynibu - niezależnie od linii leczenia - lipidogram powinien być wykonywany przed włączeniem do leczenia, po 4-6 tygodniach i następnie co 3 miesiące.

W przypadku stosowania immunoterapii wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 4-8 tygodniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące.

W przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu wymienione badania powinny być wykonane przed każdym podaniem niwolumabu.

W przypadku leczenia konsolidującego durwalumabem badania powinny być wykonywane w odstępach 4 tygodniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące (wyjątek – badania czynnościowe tarczycy i badanie EKG wykonywane co 12 tygodni).

W przypadku leczenia skojarzonego pembrolizumabem z chemioterapią lub niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem i dwoma cyklami

<p>1) rozpoznanie pooperacyjne gruczołowego raka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą komponenty gruczolakoraka;</p> <p>2) obecność mutacji aktywującej w genie <i>EGFR</i> z delecją w eksonie 19. lub substytucja w eksonie 21. potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;</p> <p>3) zaawansowanie patomorfologiczne w stopniu IB – III według klasyfikacji UICC z 2016 roku;</p> <p>4) uprzednie poddanie radykalnemu leczeniu chirurgicznemu niezależnie od zastosowania chemioterapii uzupełniającej;</p> <p>5) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>7) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;</p> <p>8) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;</p> <p>9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;</p> <p>10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w ChPL;</p> <p>11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem;</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.4. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnej resekcji i pooperacyjnej chemioterapii z ekspresją PD-L1 na komórkach guza z zastosowaniem atezolizumabu</p> <p>1) rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca;</p>		<p>chemioterapii lub cemiplimabem w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny:</p> <ul style="list-style-type: none"> – pkt 1-7 przed każdym podaniem chemioterapii (w tym pemetreksedu w terapii podtrzymującej), – pkt 1-7 w trakcie leczenia podtrzymującego wyłącznie pembrolizumabem co 3 miesiące. <p>W przypadku leczenia skojarzonego atezolizumabem z chemioterapią albo durwalumabem z chemioterapią w drobnokomórkowym raku płuca – wymienione badania powinny być wykonywane przed każdym cyklem.</p> <p>W fazie leczenia podtrzymującego drobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem albo durwalumabem – badania z pkt 1-8 co 4-8 tygodni przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące.</p> <p>W przypadku nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia – w trakcie leczenia skojarzonego z docetakselem, natomiast w trakcie monoterapii nintedanibem co 8 tygodni.</p> <p>Każde z badań diagnostycznych może zostać wykonane dodatkowo w dowolnym momencie leczenia w zależności od wskazań klinicznych.</p> <p>W monitorowaniu bezpieczeństwa leczenia należy uwzględnić inne parametry laboratoryjne zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, jeżeli są wymagane.</p> <p>3. Monitorowanie skuteczności leczenia</p>
--	--	--

<p>2) zaawansowanie pooperacyjne wg 8. wersji klasyfikacji TNM:</p> <p>a) IIA i IIB oraz IIIA, b) pT3pN2;</p> <p>3) wcześniejsza radykalna (cecha R0) resekcja guza płuca i limfadenektomia węzłów chłonnych śródpiersia;</p> <p>4) przebyta chemioterapia uzupełniająca oparta na pochodnych platyny, zgodnie z wytycznymi postępowania, w okresie do 8 tygodni przed zakwalifikowaniem do leczenia;</p> <p>5) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ w materiale pooperacyjnym potwierdzony na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;</p> <p>6) brak obecności mutacji aktywujących w genie EGFR oraz rearanżacji w genach ALK i ROS1 w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy, potwierdzonej na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;</p> <p>7) wykluczenie wcześniejszego leczenia wstępnego (neoadjuwantowego);</p> <p>8) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>9) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z ChPL;</p> <p>11) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;</p> <p>12) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;</p> <p>13) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa;</p>		<p>1) badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza;</p> <p>2) inne badania obrazowe konieczne do oceny zmian w zależności od miejsca oceny zmian przerzutowych i w zależności od sytuacji klinicznej.</p> <p>Badania wykonywane są co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi).</p> <p>W przypadku uzupełniającego leczenia pooperacyjnego atezolizumabem lub ozymertynibem ocenę stopnia zaawansowania nowotworu przeprowadza się co 6 miesięcy lub w przypadku wystąpienia wskazań klinicznych.</p> <p>W przypadku leczenia atezolizumabem albo durwalumabem w drobnokomórkowym raku płuca – co 2 cykle w trakcie immunochemioterapii, następnie co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi).</p> <p>W przypadku nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia – w trakcie leczenia z docetakselem, następnie co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi).</p> <p>Oceny skuteczności leczenia (odnosi się do stosowania leczenia w stadium zaawansowanym) dokonuje się zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST.</p>
--	--	--

- 14) nieobecność przeciwwskazań do stosowania atezolizumabu określonych w ChPL;
- 15) wykluczenie jednoczesnego stosowania leków ukierunkowanych molekularnie;
- 16) ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek: utrata owłosienia);
- 17) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem;

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.5. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, kwalifikujących się do radykalnej resekcji chirurgicznej, do leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu w skojarzeniu z chemioterapią

- 1) rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca;
- 2) stopień zaawansowania klinicznego: II - IIIA + IIIB (tylko dla T2-T4 N2, pod warunkiem możliwości wykonania doszczętej resekcji);
- 3) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 na komórkach nowotworowych $\geq 1\%$ potwierdzony na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;
- 4) nieobecność mutacji aktywujących w genie EGFR oraz rearanżacji w genach ALK i ROS1 w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy potwierdzona na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;
- 5) wiek powyżej 18 roku życia;
- 6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 7) nieobecność czynników klinicznych uniemożliwiających przeprowadzenie resekcji chirurgicznej;

Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia lekarz prowadzący określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:

- a) całkowitą (CR) lub częściową odpowiedź (PR) na leczenie,
- b) stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD),
- c) całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS).

4. Monitorowanie programu

- 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej 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 również parametrów dotyczących skuteczności leczenia (całkowita (CR) lub częściowa odpowiedź (PR), stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD) oraz czas do progresji (PFS) i całkowite przeżycie (OS)), 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.

- 8) wydolność układu oddechowego umożliwiającą kwalifikację do resekcji chirurgicznej;
- 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 10) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych stanowiących przeciwwskazanie do immunoterapii lub chemioterapii;
- 11) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 12) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 13) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu określonych w ChPL;
- 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.

1.6. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z rearanżacją w genie ALK lub ROS1 do leczenia z wykorzystaniem substancji czynnej:

- kryzotynib (rearanżacja genów *ALK* lub *ROS1*) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii),
- alektynib (rearanżacja genu *ALK*) albo brygatynib (rearanżacja genu *ALK*) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii lub po niepowodzeniu leczenia kryzotynibem),
- lorlatynib (rearanżacja genu *ALK*) w leczeniu pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy po niepowodzeniu leczenia z zastosowaniem inhibitora ALK drugiej generacji),
- entrektynib (rearanżacja genu *ROS1*) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii)

- 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne:
 - a) raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego,
 - b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego,
 - c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. *not otherwise specified* – NOS);
- 2) obecność rearanzacji w genie *ALK* lub *ROS1* na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;
- 3) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;
- 4) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia);
- 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);
- 6) wiek powyżej 18 roku życia;
- 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 10) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania kryzotynibu albo alektynibu albo brygatynibu albo lorlatynibu albo entrektynybu określonych w ChPL;

12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.7. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia) z wykorzystaniem substancji czynnej pembrolizumab albo atezolizumab albo cemiplimab albo cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny albo niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem:

- rak płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ – pembrolizumab albo atezolizumabem albo cemiplimab w monoterapii,
- rak niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 $< 50\%$ – pembrolizumab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny,
- rak płaskonabłonkowy lub NOS z ekspresją PD-L1 $< 50\%$ – pembrolizumab w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną,
- rak płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy lub NOS z ekspresją PD-L1 $< 50\%$ – niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią (2 cykle) opartą o pochodne platyny,
- rak płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ - cemiplimab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny lub paklitakselem i pochodną platyny,

1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca;

2) ocena ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu:

- | | | |
|--|--|--|
| <p>a) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 50% lub większy
– kryterium kwalifikacji do stosowania pembrolizumabu albo atezolizumabu albo cemiplimabu w monoterapii,</p> <p>b) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 poniżej 50% – kryterium kwalifikacji do stosowania pembrolizumabu albo niwolumabu i ipilimumabu w skojarzeniu z chemioterapią;</p> <p>c) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 1% lub większy
– kryterium kwalifikacji do stosowania cemiplimabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny;</p> <p>3) wykluczenie obecności mutacji w genie <i>EGFR</i> oraz rearanżacji genów <i>ALK</i> i <i>ROS1</i> w przypadku raka gruczołowego, wielkomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS (w przypadku rozpoznania raka płaskonabłonkowego wykonanie testów molekularnych nie jest wymagane);</p> <p>4) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia);</p> <p>5) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;</p> <p>6) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);</p> <p>7) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>8) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;</p> <p>10) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa;</p> | | |
|--|--|--|

- 11) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 12) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 13) nieobecność przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu, atezolizumabu, cemiplimabu, niwolumabu i ipilimumabu, pemetreksedu, paklitakselu, pochodnych platyny określonych w odpowiednich ChPL;
- 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.8. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia kolejnej linii z zastosowaniem niwolumabu albo atezolizumabu we wszystkich typach niedrobnokomórkowego raka płuca (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia)

- 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (wszystkie typy);
- 2) wykluczenie mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genu *ALK* i *ROS1* w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS;
- 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia);
- 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;

- 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);
- 6) wiek powyżej 18 roku życia;
- 7) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 9) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa;
- 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 11) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 12) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu lub atezolizumabu określonych w ChPL;
- 13) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.9. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca o typie gruczolowym do leczenia kolejnej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii, immunoterapii, chemioimmunoterapii) z zastosowaniem nintedanibu

- 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne raka gruczolowego płuca;
- 2) wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1*;
- 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia);

- 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;
- 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);
- 6) wiek powyżej 18 roku życia;
- 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących (ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego);
- 9) wykluczenie współwystępowania choroby zakrzepowo-zatorowej;
- 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 11) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 12) nieobecność przeciwwskazań do stosowania nintedanibu i docetakselu określonych w ChPL;
- 13) wykluczenie wcześniejszego stosowania docetakselu oraz leków antyangiogennych;
- 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.10. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po niepowodzeniu co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia systemowego (immunoterapia lub immunochemioterapia lub chemioterapia z

zastosowaniem związków platyny) z mutacją G12C w genie KRAS z zastosowaniem sotorasibu

- 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne:
 - a) raka gruczołowego lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego,
 - b) raka wielkokomórkowego;
- 2) obecność mutacji G12C w genie KRAS (ang. Kirsten rat sarcoma virus – KRAS) potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;
- 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia);
- 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. response evaluation criteria in solid tumours) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;
- 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);
- 6) wiek powyżej 18 roku życia;
- 7) stan sprawności w stopniu 0-2 wg klasyfikacji WHO lub ECOG;
- 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 10) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;

- 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania sotorasibu określonych w aktualnej ChPL;
- 12) wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;
- 13) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem;

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.11. Chorych na miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia konsolidującego durwalumabem

- 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (wszystkie typy);
- 2) zaawansowanie kliniczne w stopniu III – chorzy po radykalnej jednoczasowej radiochemioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny;
- 3) brak progresji choroby po radiochemioterapii jednoczasowej – stan potwierdzony w badaniu tomografii komputerowej (TK wykonanym w okresie do 6 tygodni po zakończeniu radioterapii);
- 4) stan sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 5) wiek powyżej 18 roku życia;
- 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa;
- 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 9) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;

10) Nieobecność przeciwwskazań do stosowania durwalumabu określonych w ChPL;

11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.12. Chorych na drobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji) albo durwalumabu (w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji)

1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne drobnokomórkowego raka płuca;

2) zaawansowanie kliniczne: stadium choroby rozległej (ang. *extensive stage*) wg klasyfikacji VASLG lub IV stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM;

3) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;

4) wiek powyżej 18 roku życia;

5) stopień sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;

6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;

7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyjątkiem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy, wyprysku, liszaja płaskiego i bielactwa;

- 8) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania chemioterapii w tym odpowiednia czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 9) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania atezolizumabu albo durwalumabu określonych w ChPL;
- 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem;

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.13. Chorych na międzybłoniaka opłucnej do leczenia pierwszej linii (chorzy wcześniej nie poddawani leczeniu systemowemu) z zastosowaniem niwolumabu i ipilimumabu

- 1) rozpoznanie międzybłoniaka opłucnej niekwalifikującego się do leczenia radykalnego;
- 2) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;
- 3) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);
- 4) wiek powyżej 18 roku życia;
- 5) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa;

- 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 9) czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu i ipilimumabu określonych w ChPL;
- 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, w celu zapewnienia kontynuacji leczenia, pod warunkiem że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do tego programu lekowego oraz nie spełniali kryteriów wyłączenia wskazanych w pkt 3, a łączny czas leczenia od rozpoczęcia terapii nie jest dłuższy niż wskazano w pkt 2.

2. Określenie czasu leczenia w programie

2.1. Inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR (afatynib, ozymertynib) lub ALK/ROS1 (kryzotynib, entrektytib, alektynib, brygatynib, lorlatynib) lub inhibitor angiogenezy (nintedanib) lub inhibitor KRAS (sotorasib)

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami stosowania leków oraz z kryteriami wyłączenia z programu.

- 1) stosowanie leków anty-EGFR w ramach pierwszej linii (afatynib, ozymertynib) lub drugiej, trzeciej i kolejnych linii leczenia (ozymertynib) albo leków anty-ROS1 lub anty-ALK w ramach pierwsze lub kolejnej linii leczenia (kryzotynib, entrektytib, alektynib, brygatynib, lorlatynib) albo inhibitora angiogenezy (nintedanib) albo anty- KRAS w drugiej i kolejnej

linii leczenia (sotorasib) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia;

- 2) stosowanie ozymertynibu w ramach leczenia uzupełniającego po leczeniu chirurgicznym jest prowadzone do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia lub maksymalnie przez 36 miesięcy. Podczas stosowania ozymertynibu możliwe jest okresowe przerwanie leczenia zgodnie z ChPL;
- 3) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych – zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK i ROS1, KRAS dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia);
- 4) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK i ROS1, KRAS dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu leczenia miejscowego ablacyjnego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia);
- 5) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):
 - a) przed leczeniem – do 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku,
 - b) w czasie leczenia – co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi);
- 6) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST:
 - a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza,

b) zmian przerzutowych – badanie TK lub inne badania obrazowe (np. magnetyczny rezonans – MR, pozytonowa tomografia emisyjna – PET).

2.2. Inhibitory PD-1 (pembrolizumab, cemiplimab, cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny, niwolumab, niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem) lub PD-L1 (atezolizumab)

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami terapii oraz z kryteriami wyłączenia z programu.

- 1) stosowanie inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych (pembrolizumab, niwolumab, ipilimumab, cemiplimab, atezolizumab) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia;
- 2) stosowanie atezolizumabu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnej resekcji i pooperacyjnej chemioterapii obejmuje okres 1 roku lub do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację;
- 3) stosowanie niwolumabu w skojarzeniu z chemioterapią w ramach przedoperacyjnego leczenia wstępnego, u chorych kwalifikujących się do radykalnej resekcji chirurgicznej obejmuje 3 cykle leczenia lub jest krótsze w przypadku stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia;
- 4) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych – zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych leczonych systemowo inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia);
- 5) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu

miejscowego leczenia ablacyjnego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia); nie dotyczy atezolizumabu stosowanego w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego i niwolumabu stosowanego przedoperacyjnie;

6) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):

a) przed leczeniem – do 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku,

b) w czasie leczenia – co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi);

7) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST:

a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza,

b) zmian przerzutowych – badanie TK lub inne badania obrazowe (np. magnetyczny rezonans – MR, pozytonowa tomografia emisyjna – PET);

8) w przypadku leczenia atezolizumabem w drobnokomórkowym raku płuca dopuszcza się profilaktyczną radioterapię OUN w trakcie stosowania atezolizumabu w fazie leczenia podtrzymującego (monoterapia);

2.3. Inhibitor PD-L1 (durwalumab)

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami oraz kryteriami wyłączenia z programu.

1) stosowanie durwalumabu w leczeniu konsolidującym (pkt 1.10) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności lub maksymalnie przez 12 miesięcy. Podczas stosowania durwalumabu możliwe jest okresowe przerwanie leczenia zgodnie z ChPL;

- 2) stosowanie durwalumabu w leczeniu drobnokomórkowego raka płuca (pkt 1.11) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności;
- 3) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):
- a) w leczeniu konsolidującym:
 - przed leczeniem – w okresie do 6 tygodni od zakończenia radiochemioterapii,
 - w czasie leczenia – co 3 miesiące,
 - b) w leczeniu drobnokomórkowego raka płuca:
 - w czasie leczenia łącznie z chemioterapią – przed trzecim (3.) cyklem leczenia,
 - w trakcie monoterapii – przed pierwszym (1.) cyklem i następnie co 3 cykle leczenia;
- 4) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST:
- a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza,
- 5) w przypadku leczenia durwalumabem w drobnokomórkowym raku płuca dopuszcza się profilaktyczną radioterapię OUN w trakcie stosowania durwalumabu w fazie leczenia podtrzymującego (monoterapia).

3. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) wystąpienie progresji choroby potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym ocenionej według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST
- a) oligoprogresja – w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK,

ROS1, KRAS oraz inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia),

b) oligoprogresja – w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK, ROS1, KRAS oraz inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia),

c) powyższa sytuacja (oligoprogresja) nie dotyczy chorych leczonych konsolidująco durwalumabem po radiochemioterapii, chorych leczonych na drobnokomórkowego raka płuca z udziałem atezolizumabu albo durwalumabu oraz nie dotyczy chorych w ramach przedoperacyjnego leczenia wstępnego przed resekcją z zastosowaniem niwolumabu, jak również nie dotyczy chorych w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego z zastosowaniem atezolizumbu;

- 2) pogorszenie (istotne klinicznie) stanu chorego bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym;
- 3) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego działania niepożądanego będącego zagrożeniem życia według oceny lekarza prowadzącego;
- 4) wystąpienie toksyczności leczenia wymagającej zakończenia leczenia zgodnie z aktualnie obowiązującą ChPL;
- 5) wystąpienie istotnej klinicznie nadwrażliwości na lek lub na substancję pomocniczą;
- 6) obniżenie stanu sprawności do stopnia 3-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;
- 7) przerwanie stosowania inhibitorów EGFR, ALK, ROS1, KRAS dłuższe niż 8 tygodni albo inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych

<p>dłuższe niż 12 tygodni wskutek wystąpienia niepożądanych działań leczenia;</p> <p>8) pogorszenie jakości życia chorego o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;</p> <p>9) wycofanie zgody na udział w programie (rezygnacja chorego);</p> <p>10) upływanie 12 miesięcznego okresu leczenia – dotyczy stosowania durwalumabu do leczenia konsolidującego albo atezolizumabu po całkowitej resekcji.</p>		
---	--	--