Załącznik B.144.

**LECZENIE PACJENTÓW Z GUZAMI LITYMI Z FUZJĄ GENU RECEPTOROWEJ KINAZY TYROZYNOWEJ DLA NEUROTROFIN (NTRK)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Pacjentów z Guzami Litymi Wykazującymi Fuzję Genu NTRK, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.   1. **Kryteria kwalifikacji**     * + 1. rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne nowotworu litego;        2. obecność fuzji genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin (NTRK) potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu sekwencjonowania kolejnej generacji (NGS, *next-generation sequencing*) wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu;        3. nowotwór w stadium miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym lub nowotwór, w przypadku którego resekcja chirurgiczna prawdopodobnie doprowadzi do poważnych i niekorzystnych następstw zdrowotnych;        4. wyczerpanie możliwości terapeutyczne lub brak innych terapii, dla których potwierdzono korzyści kliniczne w danym wskazaniu, ustalone na podstawie dokumentacji medycznej przez Zespół Koordynacyjny;        5. obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi na leczenie z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 (lub RANO w przypadku nowotworów OUN) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;        6. stan sprawności:           1. dorośli oraz dzieci w wieku co najmniej 16 lat 0-1 według w skali ECOG lub równoważny wynik w skali Karnofsky’ego,           2. dzieci poniżej 16 r.ż. co najmniej 50 w skali Lansky’ego;        7. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej na dzień wydania decyzji ChPL;        8. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną na dzień wydania decyzji ChPL;        9. wykluczenie ciąży lub karmienia piersią.   Powyższe kryteria kwalifikacji powinny zostać spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, 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.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria** **zakończenia udziału w programie**    * + 1. stwierdzenie progresji choroby potwierdzonej w badaniu przedmiotowym (jeśli z uwagi na charakter choroby taka ocena jest możliwa i miarodajna) lub obrazowym na podstawie kryteriów RECIST 1.1. (lub RANO w przypadku przerzutów w OUN);        2. wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego działania niepożądanego będącego zagrożeniem życia według kryteriów klasyfikacji CTC-AE lub wystąpienie nawracającej lub nieakceptowalnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według kryteriów klasyfikacji CTC-AE (wznowienie leczenia możliwe po ustąpieniu objawów toksyczności lub zmniejszeniu nasilenia do stopnia 1. według kryteriów klasyfikacji CTC-AE.) zgodnie z zapisami ChPL;        3. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        4. wystąpienie nadwrażliwości na larotrektynib lub na substancję pomocniczą;        5. obniżenie sprawności:           1. o 1 lub 2 stopnie w zależności od wartości przy kwalifikacji, ale maksymalnie do wartości 2 według kryteriów Zubroda-WHO,           2. wynik w skali Karnofsky’ego lub w skali Lansky’ego poniżej 50;        6. okres ciąży lub karmienia piersią;        7. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia larotrektynibem ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów. | 1. **Dawkowanie leku w programie**   Zalecana dawka larotrektynibu u dorosłych to 100 mg dwa razy na dobę.  Zalecana dawka u dzieci i młodzieży to 100 mg/m2 larotrektynibu dwa razy na dobę, maksymalnie 100 mg na dawkę.  Szczegółowy sposób modyfikacji dawki zawarty jest w aktualnym na dzień wydania decyzji dokumencie Charakterystyki Produktu Leczniczego (dalej ChPL). | 1. **Badania przy kwalifikowaniu do leczenia**    * + 1. histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie obecności nowotworu litego;        2. potwierdzenie obecności fuzji genu NTRK w materiale tkankowym uzyskanym z nowotworu na podstawie wyniku zwalidowanego testu z zastosowaniem molekularnych metod diagnostycznych;        3. morfologia krwi z rozmazem;        4. oznaczenie stężenia kreatyniny;        5. oznaczenie stężenia bilirubiny;        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;        8. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;        9. elektrokardiografia (EKG);        10. badanie TK lub MR w zależności od sytuacji klinicznej;        11. inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej. 2. **Badania w celu monitorowania bezpieczeństwa leczenia**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem;        2. oznaczenie aktywności kinazy fosfokreatynowej;        3. oznaczenie stężenia kreatyniny;        4. oznaczenie stężenia bilirubiny;        5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;        7. EKG.   Wymienione badania powinny być wykonywane co 4 tygodnie za wyjątkiem badania EKG – wg wskazań klinicznych.   1. **Badania w celu monitorowania skuteczności leczenia**    * + 1. badanie TK lub MR w zależności od sytuacji klinicznej;        2. inne badania obrazowe konieczne do oceny zmian według kryteriów RECIST 1.1. (lub RANO w przypadku przerzutów OUN) w zależności od sytuacji klinicznej.   Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia.  Badania obrazowe wykonywane są co 4 tygodnie lub, w uzasadnionych przypadkach klinicznych, w terminie zgodnym z decyzją lekarza prowadzącego (powód uzasadnionej zmiany terminu badania powinien zostać odnotowany w dokumentacji medycznej pacjenta).  W grupie pacjentów uzyskujących korzyść kliniczną, tj. odpowiedź obiektywną lub stabilizację choroby, częstotliwość wykonywania badań obrazowych może zostać ustalona indywidualnie przez Zespół Koordynacyjny.  Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:  całkowitą (CR) lub częściową odpowiedź (PR) na leczenie,  stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD),  całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS).  Dane gromadzone są w SMPT i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **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 systemie monitorowania programów lekowych (SMPT), 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 NFZ). |