

## Podsumowanie głównych zmian w programach lekowych wynikających z obwieszczenia obowiązującego od dnia 1 maja 2022 r.

[22.04.2022]

W obwieszczeniu obowiązującym od dnia 1 maja 2022 r. wprowadzono **zmiany dotyczące 7 programów lekowych**:

	OSTATNIA ZMIANA PROGRAMU	DODANIE / USUNIĘCIE MOLEKUŁY	ROZSZERZENIE WSKAZAŃ DLA JUŻ DOSTĘPNYCH OPCJI	INNE ZMIANY DOT. LECZENIA
<b>B.4.</b> Leczenie chorych na zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)	2021/09	+ 0 - 1 (bewacyzumab)	NIE	TAK
<b>B.5.</b> Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0)	2021/05	+ 1 (atezolizumab)* - 0	TAK	TAK
<b>B.10.</b> Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)	2020/01	+ 1 (Ipilimumab) - 0	TAK	TAK
<b>B.44.</b> Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)	2020/11	+ 1 (dupilumab) - 0	TAK	TAK
<b>B.50.</b> Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)	2022/01	+ 0 - 1 (bewacyzumab)	NIE	TAK
<b>B.93.</b> Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C83, C85)	2020/11	+ 3 (polatuzumab wedotyny, aksykabtagen cyloleucel, tisagenlecleucel) - 0	NIE	NIE
<b>B.98.</b> Leczenie pediatrycznych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3)	2020/09	+ 0 - 0	TAK	TAK

\* program lekowy zakłada podanie atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem, do którego dostępność została rozszerzona w ramach chemioterapii (poza programem lekowym B.5).

Od maja 2022 r. Minister Zdrowia nie uruchomił **żadnego nowego programu lekowego**.

Jednocześnie, w związku z przeniesieniem refundacji substancji czynnej Bevacizumabum do katalogu chemioterapii – program lekowy **B.116.** Leczenie chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy (ICD-10: C53) **został usunięty**.

Poniżej przedstawiamy szczegółową identyfikację różnic w opisach zmienionych programów lekowych - **pogrubieniem** oznaczono dodane fragmenty, ~~przekreśleniem~~ oznaczono usunięte zapisy.

#### B.4. Leczenie chorych na zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18 – C20):

- Zmiana nazwy programu: LECZENIE **CHORYCH NA ZAAWANSOWANEGO RAKA JELITA GRUBEGO** (ICD-10: C18-C20).
- Usunięto wszystkie elementy dotyczące 1. linii leczenia oraz 2. linii leczenia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego z wykorzystaniem substancji czynnej bewacyzumab.
- W kryteriach kwalifikacji do 1. linii leczenia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego z wykorzystaniem substancji czynnej cetuksymab doprecyzowano okres od zakończenia uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej z udziałem oksaliplatyny:
  - 12) **co najmniej** 12-miesięczny odstęp od zakończenia uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej zawierającej oksaliplatynę – **dotyczy tylko pacjentów, którzy otrzymali oksaliplatynę w ramach uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej** (dotyczy jedynie skojarzenia cetuksymabu z chemioterapią według schematu FOLFOX);
- Analogiczna zmiana dotyczy kryteriów kwalifikacji chorych do 1. linii leczenia zaawansowanego raka jelita grubego z wykorzystaniem substancji czynnej panitumumab w skojarzeniu z chemioterapią według schematu FOLFOX:
  - 12) **co najmniej** 12-miesięczny odstęp od zakończenia uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej zawierającej oksaliplatynę – **dotyczy tylko pacjentów, którzy otrzymali oksaliplatynę w ramach uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej**;
- Pozostałe zmiany mają charakter redakcyjny.

#### B.5. Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0):

- Zmiana nazwy programu: LECZENIE **CHORYCH NA RAKA WĄTROBOWOKOMÓRKOWEGO** (ICD-10: C22.0).
- Rozszerzenie opcji terapeutycznych w ramach 1. linii o leczenie atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem (immunoterapię w skojarzeniu z leczeniem antyangiogennym) u dorosłych pacjentów bez przerzutów poza wątrobę i pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi.
- W następstwie wprowadzonej zmiany rozszerzono dotychczasowy zakres leczenia kabozantynibem w ramach 2. linii o możliwość zastosowania po uprzednim nieskutecznym leczeniu inhibitorami kinaz tyrozynowych lub immunoterapią w skojarzeniu z leczeniem antyangiogennym lub jego nietolerancją pod warunkiem ustąpienia istotnych klinicznie działań niepożądanych stosowanej wcześniej terapii. Wcześniej terapia kabozantynibem była refundowana po uprzednim nieskutecznym leczeniu sorafenibem lub jego nietolerancji, pod warunkiem ustąpienia działań niepożądanych wynikających z poprzedzającej terapii.
- Umożliwiono kwalifikację do programu pacjentów, którzy otrzymywali leczenie w ramach innych sposobów finansowania:
  - **Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.**
- Ujednoliceniu podlegały także kryteria kwalifikacji do leczenia w programie:
  - 1) histologiczne lub cytologiczne **potwierdzony miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak wątrobowokomórkowy** ~~rozpoznanie raka wątrobowokomórkowego~~. W przypadku pacjentów z marskością wątroby ~~w wywiadzie~~ i ze zmianami o średnicy  $\geq >$  1 cm możliwe jest odstępnie od rozpoznania histologicznego lub cytologicznego pod warunkiem uzyskania typowego obrazu dla HCC w wielofazowej tomografii komputerowej (TC-TK) lub rezonansie magnetycznym z kontrastem (MRI), ~~z obrazowaniem w trzech fazach: tętniczej, żylniej wrotnej i równowagi~~, ze wzmocnieniem w fazie tętniczej (zmiana

- hiperdensyjna) oraz wyplukiwaniem kontrastu z ogniska w fazie żylniej wrotnej lub ~~równowagi opóźnionej~~ (zmiana hipodensyjna);
- 2) brak możliwości zastosowania **radycznego** leczenia miejscowego **chirurgicznego** lub **terapii lokoregionalnych** lub ich ~~jego~~ nieskuteczność;
  - 3) **niestosowanie w przeszłości leczenia systemowego z powodu raka wątrobowokomórkowego – dotyczy leczenia sorafenibem lub atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem;**
  - 3) ~~uprzednie nieskuteczne leczenie sorafenibem lub jego nietolerancja, pod warunkiem ustąpienia działań niepożądanych wynikających z poprzedzającej terapii – dotyczy leczenia kabozantynibem;~~
  - 4) stan sprawności 0-1 według **Zubroda-WHO** lub **ECOG**;
  - 5) czynnościowy stan wątroby w kategorii A na podstawie oceny według klasyfikacji Child-Pugh;
  - 6) ~~nieobecność przerzutów poza wątrobą – dotyczy leczenia sorafenibem;~~
  - 6) obecność przynajmniej jednej zmiany mierzalnej, zgodnie z **aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST wersja 1.1;**
  - 8) ~~wskaźniki morfologii krwi:~~
    - a) ~~stężenie hemoglobiny większe lub równe 8,5 g/dl,~~
    - b) ~~liczba granulocytów większa lub równa 1,0 x 10<sup>9</sup>/l,~~
    - c) ~~liczba płytek większa lub równa 60 x 10<sup>9</sup>/l;~~
  - 9) ~~wskaźniki czynności nerek – stężenie kreatyniny mniejsze lub równe 1,5 krotności górnej granicy normy;~~
  - 10) ~~wskaźniki czynności wątroby:~~
    - a) ~~stężenie bilirubiny mniejsze lub równe 3 mg/dl,~~
    - b) ~~stężenie AspAT i AlAT mniejsze lub równe 5 krotności górnej granicy normy,~~
    - c) ~~stężenie albumin większe lub równe 3 g/dl,~~
    - d) ~~INR mniejsze lub równe 2,3 lub czas protrombinowy przedłużony o maksymalnie 6 sekund powyżej górnej granicy normy – dotyczy terapii sorafenibem~~
  - 11) ~~niestosowanie w przeszłości farmakologicznego leczenia przeciwnowotworowego z powodu raka wątrobowokomórkowego – dotyczy terapii sorafenibem;~~
  - 7) **nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka wątrobowokomórkowego;**
  - 8) **adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;**
  - 9) **brak przeciwwskazań do stosowania każdego z leków;**
  - 10) **w przypadku współistnienia u pacjenta innych aktywnych nowotworów złośliwych albo wcześniejszego zachorowania na jakikolwiek nowotwór złośliwy dopuszcza się włączenie do programu po uzyskaniu zgody Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego, o ile leczenie miało charakter radykalny lub nie miało charakteru radykalnego, ale uzyskano całkowitą remisję;**
  - 11) ~~wykluczenie ciąży na podstawie testu ciążowego oraz okresu karmienia piersią.~~

- Rozszerzone zostały kryteria wyłączenia z programu o pozycje dotychczas ujęte w kryteriach uniemożliwiających włączenie do programu:
  - 1) ~~wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą;~~
  - 2) ~~obiektywna progresja choroby w trakcie stosowania leku;~~
  - 3) ~~wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia, w tym istotnego pogorszenia stanu sprawności ogólnej;~~
  - 4) ~~istotne, w ocenie lekarza prowadzącego, pogorszenie jakości życia świadczeniobiorcy;~~
  - 5) ~~rezygnacja świadczeniobiorcy.~~
  - 1) **progresja choroby nowotworowej oceniona zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST;**
  - 2) **pogorszenie (istotne klinicznie) stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;**
  - 3) **wystąpienie toksyczności leczenia będącej zagrożeniem życia według aktualnych kryteriów klasyfikacji CTC-AE;**
  - 4) **wystąpienie nawracającej lub nieakceptowalnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według aktualnych kryteriów klasyfikacji CTC-AE (wznowienie leczenia możliwe po ustąpieniu objawów toksyczności lub zmniejszeniu nasilenia do stopnia 1. lub 2.);**
  - 5) **długotrwałe pogorszenie sprawności ogólnej do stopnia 2-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;**
  - 6) **wystąpienie nadwrażliwości na lek, białko mysie lub substancję pomocniczą uniemożliwiająca kontynuację leczenia;**
  - 7) **pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;**
  - 8) **okres ciąży lub karmienia piersią – z wyjątkiem przypadków, w których lekarz wspólnie z Konsultantem Krajowym lub Konsultantem Wojewódzkim oceni, że ryzyko zastosowania terapii przeciwnowotworowej ma większą korzyść niż ryzyko i uzasadnione jest finansowanie terapii w programie w takim przypadku.**
- Jednocześnie, usunięto z opisu programu kryteria uniemożliwiające włączenie do programu, które:
  - 1) ~~brak udokumentowanego rozpoznania raka wątrobowokomórkowego zgodnie z kryteriami włączenia;~~
  - 2) ~~przebyta chemioterapia lub innego rodzaju farmakologiczne leczenie z powodu raka wątrobowokomórkowego – dotyczy terapii sorafenibem;;~~
  - 3) ~~możliwość zastosowania leczenia miejscowego raka wątrobowokomórkowego;~~
  - 4) ~~brak wcześniejszego leczenia sorafenibem – dotyczy terapii kabozantynibem;~~
  - 5) ~~brak udokumentowanej nieskuteczności lub nietolerancji sorafeniu – dotyczy terapii kabozantynibem;~~
  - 6) ~~nadwrażliwość na substancję czynną lub substancje pomocnicze;~~
  - 7) ~~stan sprawności 2-4 według WHO;~~
  - 8) ~~obecność przerzutów poza wątrobą – dotyczy terapii sorafenibem;~~
  - 9) ~~niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;~~
  - 10) ~~obecność istotnych schorzeń współistniejących mogących wpływać na skuteczność i bezpieczeństwo terapii;~~
  - 11) ~~uszkodzenie szpiku kostnego, nerek lub wątroby (brak spełnienia laboratoryjnych kryteriów włączenia do programu);~~
  - 12) ~~cięża lub karmienie piersią;~~
  - 13) ~~brak zgody na stosowanie efektywnej antykoncepcji (u mężczyzn lub u kobiet w okresie prokreacyjnym).~~

- W konsekwencji zmian zakresu leczenia w programie, zmianie uległy także badania diagnostyczne przy kwalifikacji, które zmodyfikowano lub rozszerzono o:
  - **oznaczanie antygenu HBS oraz przeciwciał anti-HBc total. W przypadku obu pozytywnych wyników konieczna jest konsultacja u lekarza posiadającego dostęp do programu leczenia przeciwwirusowego – dotyczy terapii atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem;**
  - **oznaczenie T3, T4 i TSH – dotyczy terapii atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem;**
  - **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 atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem;**
  - **tomografia komputerowa jamy brzusznej i klatki piersiowej w celu wykluczenia (sorafenib) lub oceny (kabozantynib) przerzutów pozawątrobowych) oraz tomografia komputerowa lub magnetyczny rezonans jamy brzusznej i miednicy;**
  - ~~RTG klatki piersiowej;~~
- Dodano listę badań monitorujących dla terapii atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem.
- Wprowadzono także zmiany w monitorowaniu leczenia raka wątrobowokomórkowego inhibitorami kinaz tyrozynowych (sorafenibem albo kabozantynibem):
  - co 4 tygodnie (lub w chwili rozpoczynania kolejnego 28-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane):
    - (...)
    - ~~oznaczenie fosfatazy alkalicznej, – dotyczy terapii sorafenibem~~
  - nie rzadziej niż co 12 tygodni (lub przed zakończeniem co trzeciego 28-dniowego kursu, jeżeli leczenie było czasowo przerwane):
    - (...)
    - ~~tomografia komputerowa w innej lokalizacji – w zależności od umiejscowienia zmian przerzutowych (dotyczy terapii kabozantynibem);~~
    - ~~RTG klatki piersiowej;~~
  - zawsze w przypadku wskazań klinicznych:
    - (...)
    - ~~tomografia komputerowa jamy brzusznej~~ **odpowiedniej lokalizacji lub inne badanie obrazowe,**
    - ~~RTG klatki piersiowej – niekonieczne w przypadku wykonania tomografii komputerowej klatki piersiowej~~
- Zmianie uległ także blok dotyczący schematów dawkowania leków w programie.
- Pozostałe zmiany mają charakter redakcyjny.

## B.10. Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64):

- Zmiana nazwy programu lekowego: LECZENIE RAKA **PACJENTÓW Z RAKIEM NERKI** (ICD-10: C64).
- Cały program został przebudowany i podzielony na moduły dedykowane poszczególnym liniom leczenia – uwzględniające zmiany w kryteriach kwalifikacji/wykluczenia, opcjach zmiany terapii, dawkowaniu, badaniach diagnostycznych.
- Istotne zmiany dotyczące zakresu leczenia objętego finansowaniem w ramach programu dotyczą:

- rozszerzenia opcji terapeutycznych w ramach 1. linii o leczenie ipilimumabem w skojarzeniu z niwolumabem. Dotychczas niwolumab był dostępny w programie w monoterapii po udokumentowanym niepowodzeniu wcześniejszego leczenia antyangiogennego z wykorzystaniem wielokinazowych inhibitorów (sunitynib, pazopanib, sorafenib) stosowanego jako jedyne leczenie albo jako leczenie poprzedzone wcześniejszą immunoterapią cytokiną. Zmiany w programie wprowadzają możliwość zastosowania terapii skojarzonej niwolumabu z ipilimumabem w 1. linii leczenia u chorych z rakiem nerkowokomórkowym w stadium zaawansowanym z pośrednim lub niekorzystnym rokowanie wg skali IMDC;
- rozszerzenia możliwości zastosowania niwolumabu w monoterapii o 3. linię leczenia raka nerkowokomórkowego w przypadku udokumentowanego niepowodzenia wcześniejszego leczenia z zastosowaniem terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) w 1. i 2. linii leczenia;
- rozszerzenia zakresu zastosowania już dostępnej w programie terapii kabozantynibem o leczenie w ramach 1. linii pacjentów z rokowaniem pośrednim lub niekorzystnym (wg skali IMDC) oraz w ramach 3. linii leczenia po nieskuteczności wcześniejszego leczenia z zastosowaniem terapii celowanej na czynnik VEGF w 1. linii leczenia oraz niwolumabem w 2. linii leczenia. Zmianie uległy także kryteria kwalifikacji w ramach 2. linii leczenia kabozantynibem w wyniku włączenia terapii skojarzonej (niwolumab z ipilimumabem). Dotychczas kabozantynib był objęty finansowaniem w programie dla pacjentów z korzystnym lub pośrednim rokowaniem (wg skali MSKCC) w przypadku udokumentowanego niepowodzenia wcześniejszego leczenia z zastosowaniem terapii anti-VEGF stosowanej, jako jedyne leczenie albo jako leczenie poprzedzone wcześniejszą immunoterapią cytokiną.
- rozszerzenia zakresu zastosowania już dostępnej w programie terapii ewerolimusem o 3. linię leczenia w przypadku udokumentowanego niepowodzenia wcześniejszego leczenia z zastosowaniem kabozantynibu lub niwolumabu z ipilimumabem w 1. linii leczenia oraz niwolumabu/aksytynibu/kabozantynibu w 2. linii leczenia. Zmianie uległy także kryteria kwalifikacji w ramach 2. linii leczenia w wyniku włączenia terapii skojarzonej (niwolumab z ipilimumabem);
- rozszerzenie zakresu zastosowania już dostępnego w programie aksytynibu w ramach 2. linii leczenia o możliwość zastosowania po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia z zastosowaniem wielokinazowych inhibitorów lub inhibitorów punktów kontrolnych układu immunologicznego (o aktywności anty-PD-1/PD-L1, anty-CTLA4) stosowanych jako jedyne leczenie poprzedzające lub po wcześniejszej immunoterapii z wykorzystaniem cytokin. Dotychczas aksytynib mógł być stosowany po leczeniu z sunitynibem lub pazopanibem w 1. linii leczenia, stosowanych jako leczenie poprzedzające lub po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia cytokiną;
- w ramach 1. linii leczenia wprowadzono możliwość zmiany terapii TKI:
  - **w przypadku nietolerancji leczenia inhibitorem kinaz tyrozynowych (pazopanib/sunitynib/sorafenib) możliwa jest w uzasadnionych przypadkach zmiana terapii na inny lek z tej samej grupy, przy czym taka zmiana nie zmienia linii leczenia. Progresja choroby w trakcie pierwotnie wdrożonego leczenia uniemożliwia taką procedurę;**
- usunięcie nefrektomii z kryteriów kwalifikacji do leczenia sunitynibem/sorafenibem/, pazopanibem/aksytynibem/, ewerolimusem/, kabozantynibem oraz niwolumabem
  - ~~uprzednie wykonanie nefrektomii (radikalnej lub oszczędzającej);~~
  - **uprzednie usunięcie guza pierwotnego lub odstąpienie od nefrektomii potwierdzone na podstawie udokumentowanej decyzji konsylium multidyscyplinarnego;**
- w każdym module zrezygnowana z funkcjonujących dotychczas szczegółowych opisach dawkowania poszczególnych substancji czynnych – wprowadzając odwołanie do ChPL:
  - **Dawkowanie i modyfikacja dawkowania zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) poszczególnych leków.**

#### B.44. Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82):

- Zmiana nazwy programu: ~~LECZENIE CIĘŻKIEJ CHORYCH Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ ASTMY ALERGICZNEJ IGE ZALEŻNEJ (ICD-10: J45.0) ORAZ CIĘŻKIEJ ASTMY EOZYNOFILOWEJ (ICD-10 J82)~~
- Rozszerzono opcje dostępne w programie lekowym o leczenie ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 nową substancją czynną tj. dupilumabem dla pacjentów:
  - powyżej 12. roku z ciężką, niekontrolowaną astmą z zapaleniem typu 2 charakteryzującym się liczbą eozynofili w krwi na poziomie  $\geq 150$  komórek/mikrolitr na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie oraz z alergią na alergeny całoroczne potwierdzoną punktowymi testami skórnymi lub testami swoistego IgE;
  - powyżej 18. roku życia z ciężką, oporną na leczenie astmą z zapaleniem typu 2 charakteryzującym się liczbą eozynofili w krwi na poziomie  $\geq 350$  komórek/ $\mu$ l na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie.
- Zmieniono zakres przeciwwskazań do leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej już dostępnym w programie omalizumabem:
  - 1) nadwrażliwość na omalizumab lub substancje pomocnicze;
  - 2) występowanie chorób współistniejących powodujących ciężki przebieg astmy;
  - 3) ciąża;
  - 4) karmienie piersią;
  - 5) ~~jednoczesna terapia u chorych leczonych~~ lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, ~~wlewami z immunoglobulin~~ lub innymi lekami biologicznymi **decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;**
  - 6) przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. mepolizumabu, benralizumabu, **dupilumabu**) – do ~~3~~ **2** miesięcy od zakończenia terapii.
- W konsekwencji powyższego - zmianie uległo także jedno z kryteriów wykluczenia z leczenia omalizumabem:
  - ~~podjęcie w przypadku podjęcia~~ leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi **decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;**
- Usunięto wymóg zawieszenia leczenia omalizumabem, pozostawiając decyzję o przerwaniu leczenia w gestii lekarza prowadzącego:
  - Czas leczenia w programie określa lekarz prowadzący na podstawie kryteriów wyłączenia.
  - ~~Po upływie 24 miesięcy od podania pierwszej dawki omalizumabu leczenie zostaje zawieszane.~~ **Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta.** W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 ~~12~~ tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku. (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii.
- Modyfikacji uległ także zakres leczenia ciężkiej astmy eozynofilowej dwoma już dostępnymi w programie terapiami tj. mepolizumabem lub benralizumabem – poprzez zmianę kryteriów kwalifikacji do leczenia:
  - 4) **2.1.1.** pacjenci powyżej 18. roku życia z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową identyfikowaną poprzez liczbę eozynofili w krwi na poziomie  $\geq 350$  komórek/ $\mu$ l na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału

w programie; **lub  $\geq 150$  komórek/ $\mu$ l, jeżeli systematycznie, przez okres 6 miesięcy przed kwalifikacją z powodu braku kontroli astmy konieczne było przyjmowanie steroidów systemowych w dawce  $\geq 5$ mg dziennie i skumulowana roczna dawka steroidów doustnych wynosi  $\geq 1,0$ g (w przeliczeniu na prednizon)**

2) 1) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów ( $>1000$  mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA)) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora  $\beta$ -2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego);

3) 2) dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u osób, które stosują je przewlekłe, wymagających lub nie hospitalizacji lub wizyty w oddziale ratunkowym;

~~4) natężona objętość wydechowa pierwszo-sekundowa FEV<sub>1</sub>  $<80\%$  wartości należnej przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w czasie wizyty kwalifikacyjnej;~~

### 3) spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów:

5) a) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ  $>1,5$  pkt) i);

**b) hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,**

**c) incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,**

**d) utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV<sub>1</sub>  $<80\%$  wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF $>30\%$ ),**

e) pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ $<5,0$  punktów), ~~mimo stosowanego leczenia;~~

6) 4) wykluczenie innych zespołów hypereozynofilii;

7) 5) niepalenie tytoniu;

8) 6) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;

9) 7) wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc.

W celu zapewnienia kontynuacji terapii, do programu włączani są również pacjenci powyżej 18 roku życia, którzy uprzednio byli skutecznie leczeni benralizumabem w ramach innego sposobu finansowania, w tym w badaniach klinicznych, we wskazaniu ciężkiej astmy, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria włączenia do programu ~~oraz rozpoczęli leczenie przed 1 listopada 2019 r.~~

- Analogiczne zmiany jak w przypadku omalizumabu dotyczą usunięcia przeciwwskazań do leczenia biologicznego mepolizumabem lub benralizumabem:

1) nadwrażliwość na mepolizumab lub benralizumab lub substancje pomocnicze;

2) ciąża;

3) karmienie piersią;

4) ~~jednoczesna terapia u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi~~ **decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;**

5) przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. omalizumabu, mepolizumabu, benralizumabu, **dupilumabu**) – do  $\leq 2$  miesięcy od zakończenia terapii.



- Zmianie uległy także dwa kryteria wyłączenia z leczenia mepolizumabem lub benralizumabem:
  - 1) (...)
  - 2) u pacjentów, którzy przed włączeniem terapii mepolizumabem lub benralizumabem przyjmowali przewlekle systemowe GKS (~~nieprzerwanie~~ **systematycznie** przez minimum 6 miesięcy) brak redukcji dawki tych leków lub redukcja o  $\leq 30\%$ ; **o ile brak redukcji nie wynika z niewydolności kory nadnerczy**;
  - (...)
  - 8) **podjęcie w przypadku podjęcia** leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi **decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia**;
- W przypadku terapii mepolizumabem lub benralizumabem także usunięto wymóg zawieszenia leczenia, pozostawiając decyzję o przerwaniu leczenia w gestii lekarza prowadzącego:
  - Czas leczenia w programie określa lekarz prowadzący na podstawie kryteriów wyłączenia.
  - ~~Po upływie 24 miesięcy od podania pierwszej dawki mepolizumabu lub benralizumabu leczenie zostaje zawieszane.~~ **Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta.** W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 12 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii..
  - ~~Po upływie 24 miesięcy od podania pierwszej dawki benralizumabu zawieszona jest też leczenie w programie u pacjentów, którzy byli przed włączeniem do programu leczenia benralizumabem w ramach innego sposobu finansowania, w tym w badaniach klinicznych przed 1 listopada 2019 roku. W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii.~~
- Ponadto, w opisie dawkowania omalizumabu oraz mepolizumabu usunięto ograniczenie dotyczące maksymalnego okresu, leki mogą być wydawane dla celów terapii domowej:
  - Lek może być wydany dla celów terapii domowej na okres nie przekraczający 3 miesięcy.
- Doprecyzowano także nazewnictwo badań kontrolnych:
  - Badania **kontrolne** przeprowadzane ~~przed podaniem leku w ośrodku~~ - nie rzadziej niż raz na 4 miesiące
- Pozostałe zmiany mają charakter redakcyjny.

#### **B.50. Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48):**

- Usunięto wszystkie elementy dotyczące leczenia chorych na zaawansowanego raka jajnika, jajowodu, lub pierwotnego raka otrzewnej z wykorzystaniem substancji czynnej bewacyzumab.
- Określono maksymalny czas rozpoczęcia leczenia podtrzymującego inhibitorami PARP chorych na niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z obecnością mutacji w genach BRCA1/2 (olaparybem albo niraparybem) lub niezależnie od obecności mutacji w genach BRCA 1/2 (niraparybem):
  - **Leczenie inhibitorami PARP należy rozpocząć najpóźniej do 12 tygodni od zakończenia leczenia chemioterapią.**
- Doprecyzowano czas leczenia niraparybem chorych z nowo zdiagnozowanym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej:
  - a) ~~Leczenie trwa~~ 36 miesięcy,

- b) **do czasu wystąpienia progresji choroby podstawowej zgodnie z kryteriami RECIST 1.1,**
- c) **do czasu wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności.**
- W części dotyczącej monitorowania skuteczności leczenia zmieniono częstość oznaczenie stężenia CA125 oraz doprecyzowano zakres badań tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego:
  - Monitorowanie skuteczności leczenia
    - 1) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego jamy brzusznej i miednicy oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych;
    - 2) oznaczenie stężenia CA125 ~~co 3 miesiące~~ **co 1 miesiąc** lub w przypadku podejrzenia progresji choroby nowotworowej;
    - 3) inne badania w razie wskazań klinicznych.
  - Badania tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego wykonuje się:
    - a) w trakcie leczenia olaparybem albo niraparybem **nie rzadziej niż** co 6 miesięcy w zależności od wskazań klinicznych,
    - b) przy wzroście stężenia CA125 - ~~stwierdzonym w dwóch kolejnych oznaczeniach, dokonanych w odstępie co najmniej 1 tygodnia~~ - przekraczającym 2-krotną wartość nadiru (u chorych z wartością wyjściową poza zakresem normy) lub 2-krotnie górną granicę normy **stwierdzonym w dwóch kolejnych oznaczeniach, dokonanych w odstępie, co najmniej 1 tygodnia**. Natomiast w przypadku braku objawów progresji w badaniu obrazowym (TK/RMI) kolejne badanie obrazowe wykonuje się nie wcześniej niż za 3 miesiące, chyba że wcześniej wystąpią objawy kliniczne progresji choroby nowotworowej.
- Pozostałe zmiany mają charakter redakcyjny.

### **B.93. Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C83, C85):**

- Zmiana nazwy programu: ~~PIKSANTRON W LECZENIU~~ **LECZENIE CHORYCH NA CHŁONIAKI ZŁOŚLIWE ROZLANE Z DUŻYCH KOMÓREK B ORAZ INNE CHŁONIAKI B-KOMÓRKOWE** (ICD-10: C83, C85)
- Zmiany w programie wynikają objęcia refundacją w ramach programu lekowego trzech nowych substancji czynnych tj. polatuzumabu wedotyny, oraz dwóch terapii genowych CAR-T aksykabtagenu cyloleucel oraz tisagenlecleucelu. Dotychczas w programie dostępne było leczenie chorych na chłoniaki złośliwe z zastosowaniem piksantronu.
- W związku z nowymi opcjami terapeutycznymi opis programu został rozszerzony o dwa nowe, odrębne moduły:
  - **Leczenie chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem** – moduł dedykowany leczeniu w ramach 2.i kolejnych linii dorosłych chorych z potwierdzonym histologicznie opornym lub nawrotowym chłoniak DLBCL, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych;
  - **Leczenie chorych na chłoniaki z dużych komórek B aksykabtagenem cyloleucelu albo tisagenlecleucelem** – moduł dedykowany leczeniu w ramach 3.i kolejnych linii (wymagane wcześniejsze leczenie przeciwciałem anti-CD20 i antracyklinami) dorosłych chorych z opornością na ostatnią otrzymaną linię leczenia lub wznową/progresją w ciągu 12 miesięcy od przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych (auto-HSCT) z potwierdzonym histologicznie:
    - pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B (PMBCL) – dotyczy leczenia wyłącznie aksykabtagenem cyloleucelu;
    - chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) albo chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (HGBCL) albo transformowanym w DLBCL

chłoniakiem grudkowym (TFL) – dotyczy leczenia aksykabtagenem cyloleucelu albo tisagenlecleucelem.

- Ponadto, w dotychczas funkcjonującym module dedykowanym leczeniu chorych na chłoniaki złośliwe piksantronem doprecyzowano kryteria stanowiące przeciwwskazania do włączenia do programu:
  - **Obecne co najmniej jedno z poniższych kryteriów podczas kwalifikacji do programu:**
    - 1) nadwrażliwość na polatuzumab wedotyiny lub bendamustynę lub rytuksymab lub białka mysie lub którekolwiek substancje pomocnicze preparatów;
    - 2) ciąża lub karmienie piersią;
    - 3) aktywna, ciężka infekcja;
    - 4) stężenie bilirubiny przekraczające 1,5 razy wartość górnej granicy normy dla danego laboratorium;
    - 5) neuropatia obwodowa  $\geq 2$  stopnia;
    - 6) obecność przeciwwskazań do stosowania polatuzumabu wedotyiny, bendamustyny i rytuksymabu, które wynikają z Charakterystyk Produktów Leczniczych.

#### **B.98. Leczenie pediatrycznych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D69.3):**

- Zmiana nazwy programu lekowego: LECZENIE PEDIATRYCZNYCH CHORYCH NA PRZEWLEKŁĄ PIERWOTNĄ MAŁOPŁYTKOWOŚĆ IMMUNOLOGICZNĄ (ICD-10: D69.3).
- Zmieniono kryteria kwalifikacji do leczenia eltrombopagiem lub romiplostymem rozszerzając dostępność do leczenia dla pacjentów z postacią przetrwałą pierwotnej małopłytkowości immunologicznej:
  - 1) wiek 1-18 lat;
  - 2) rozpoznanie przewlekłej (trwającej powyżej 12 miesięcy) **lub przetrwałej (rozumianej jako trwającej powyżej 6 miesięcy)**, pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP) – **eltrombopag lub romiplostym**;
  - 3) niedostateczna odpowiedź na wcześniejsze ~~standardowe~~ leczenie farmakologiczne ITP.  
Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  
Do leczenia agonistą receptora trombopoetyny (rTPO) mogą być włączani **również** pacjenci, którzy uzyskali niedostateczną odpowiedź lub wykazują nietolerancję na inny preparat z grupy agonistów rTPO, oraz spełniają kryteria kwalifikacji.
- Zmieniono także zakres badań przy kwalifikacji poprzez rezygnację z wymogu przeprowadzenia trepanobiopsji:
  - 4) ~~trepanobiopsja szpiku kostnego z barwieniem oceniającym włóknienie;~~
- Pozostałe zmiany mają charakter redakcyjny.

## O IQVIA

Tworzymy kompleksowe rozwiązania by sfera ochrony zdrowia funkcjonowała lepiej.

IQVIA (NYSE:IQV) jest wiodącym, globalnym dostawcą informacji, innowacyjnych rozwiązań technologicznych oraz badań klinicznych wykorzystującym dane oraz osiągnięcia nauki do wspierania klientów w systemie ochrony zdrowia w poszukiwaniu lepszych rozwiązań dla ich pacjentów. IQVIA oferuje szeroki zakres rozwiązań, które wykorzystując postęp w obszarze informacji dotyczących ochrony zdrowia, technologii, analityki i zdolności ludzkie, przyczyniają się do rozwoju medycyny i farmacji. IQVIA umożliwia firmom zakwestionowanie dotychczasowych podejść do prowadzenia badań klinicznych i działań komercyjnych, prowadzenie innowacji z większą pewnością rezultatu oraz przyspieszenie uzyskania znaczących wyników zdrowotnych. IQVIA zatrudnia ok. 67 000 pracowników w ponad stu krajach, zaangażowanych w pełne praktyczne wykorzystanie potencjału *human data science*. Podejście firmy ukierunkowane przez IQVIA CORE™ umożliwia kreowanie unikalnych rozwiązań, powstających na styku big data, zaawansowanej technologii i analityki z rozległą wiedzą ekspercką, pozwalając na podjęcie właściwych działań.

IQVIA jest globalnym liderem w zakresie ochrony informacji dotyczących indywidualnych pacjentów. Wykorzystuje szeroką gamę rozwiązań technologicznych i zabezpieczeń w celu ochrony prywatności, jednocześnie tworząc i analizując informacje, które wspierają klientów w ich działaniach dla poprawy stanu zdrowia populacji. Rozwiązania IQVIA wspierają firmy biotechnologiczne, producentów wyrobów medycznych i firmy farmaceutyczne, jak również przedstawicieli nauk medycznych, badaczy, agencje rządowe, płatników oraz innych interesariuszy sektora ochrony zdrowia, aby mogli lepiej zrozumieć rzeczywisty obraz schorzeń, zachowań ludzkich oraz dokonań naukowych, w celu znajdowania optymalnych metod leczenia pacjentów.

Dodatkowe informacje znajdują się pod adresem [www.IQVIA.com](http://www.IQVIA.com).

Z poważaniem

Paulina Rolska-Wójcik  
*Engagement Manager*  
[paulinamaria.rolska-wojcik@iqvia.com](mailto:paulinamaria.rolska-wojcik@iqvia.com)

Magdalena Mikułowska  
*Senior Consultant*  
[magdalenaweronika.mikulowska@iqvia.com](mailto:magdalenaweronika.mikulowska@iqvia.com)

Bogdan Falkiewicz  
*Consulting Principal, Poland*  
[bogdan.falkiewicz@iqvia.com](mailto:bogdan.falkiewicz@iqvia.com)

Jacek Wieczorek  
*Consultant*  
[jacek.wieczorek@iqvia.com](mailto:jacek.wieczorek@iqvia.com)

Borys Podgórny  
*Consulting Principal, Poland*  
[borys.podgorny@iqvia.com](mailto:borys.podgorny@iqvia.com)

Paweł Sobczak  
*Consultant*  
[pawel.sobczak@iqvia.com](mailto:pawel.sobczak@iqvia.com)