

Podsumowanie głównych zmian w programach lekowych wynikających z obwieszczenia obowiązującego od 1 maja 2021 r.

[26.04.2021]

W obwieszczeniu obowiązującym od dnia 1 maja 2021 wprowadzono **zmiany dotyczące 7 programów** lekowych:

- B.5 Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0);
- B.9 Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50);
- B.33 Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10 M 05, M 06, M 08);
- B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)
- B.54 Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy (ICD10 C90.0)
- B.71 Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10B 18.2)
- B.82 Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)

Ponadto utworzono **4 nowe programy** lekowe:

- B.114 Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.0)
- B.115 Leczenie agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)
- B.116 Leczenie chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy (ICD-10 C 53)
- B.117 Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem (ICD-10 C44)

Pogrubieniem oznaczono dodane fragmenty, ~~przekreśleniem~~ oznaczono usunięte zapisy.

B.5 – Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)

- Poszerzono program lekowy o możliwość zastosowania kabozantynibu w przypadku niepowodzenia lub nietolerancji terapii sorafenibem, co znalazło odzwierciedlenie w kryteriach kwalifikacji do programu:
 - Zapis po zmianie:
 - „(...) **uprzednie nieskuteczne leczenie sorafenibem lub jego nietolerancja, pod warunkiem ustąpienia działań niepożądanych wynikających z poprzedzającej terapii – dotyczy leczenia kabozantynibem**”;
 - (...) „nieobecność przerzutów poza wątrobą – **dotyczy leczenia sorafenibem**”;
 - (...) „INR mniejsze lub równe 2,3 lub czas protrombinowy przedłużony o maksymalnie 6 sekund powyżej górnej granicy normy; – **dotyczy terapii sorafenibem**”;
 - **niestosowanie w przeszłości farmakologicznego leczenia przeciwnowotworowego z powodu raka wątrobowokomórkowego – dotyczy terapii sorafenibem (...)**”;
- Dostosowano oraz doprecyzowano (potencjalne poszerzenie populacji docelowej) kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:
 - Zapis po zmianie:
 - „**przebyta chemioterapia lub innego rodzaju farmakologiczne leczenie z powodu raka wątrobowokomórkowego – dotyczy terapii sorafenibem**”;
 - (...) „**brak wcześniejszego leczenia sorafenibem – dotyczy terapii kabozantynibem**”;
 - **brak udokumentowanej nieskuteczności lub nietolerancji sorafenibu – dotyczy terapii kabozantynibem**”;

- (...) „obecność przerzutów poza wątrobą – **dotyczy terapii sorafenibem**”;
- (...) „obecność istotnych schorzeń współistniejących **mogących wpływać na skuteczność i bezpieczeństwo terapii**”
- Dostosowano kryteria wyłączenia z programu:
 - Zapis po zmianie: „wystąpienie objawów nadwrażliwości na sorafenib lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą”;
- Kabozantynib został dodany do części programu lekowego dotyczącej schematu dawkowania leków w programie:
 - Zapis po zmianie: „(...) **Kabozantynib; Dawkowanie kabozantynibu oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) - zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.**
- Dostosowano zapisy części dotyczącej badań diagnostycznych wykonywanych przy kwalifikacji do programu, poszerzając je również o badanie ogólne moczu i możliwość wykonania innych badań w przypadku wskazań klinicznych:
 - Zapis po zmianie:
 - (...) „**badanie ogólne moczu**;
 - oznaczenie stężenia mocznika, kreatyniny, AspAT, AlAT, ~~fosfatazy alkalicznej~~, bilirubiny, wapnia, białka, glukozy, albumin, AFP w surowicy;
 - oznaczenie **fosfatazy alkalicznej**, antygenu HBS oraz przeciwciał anty-HCV w surowicy – **dotyczy terapii sorafenibem**”;
 - (...) „**tomografia komputerowa jamy brzusznej i klatki piersiowej (w celu wykluczenia (sorafenib) lub oceny (kabozantynib) przerzutów pozawątrobowych)**”;
 - (...) „**Inne badania w razie wskazań klinicznych**”;
- Dostosowano zapisy części dotyczącej badań diagnostycznych wykonywanych w ramach monitorowania leczenia:
 - Zapis po zmianie:
 - (...) „~~oznaczenie stężenia kreatyniny, AspAT, AlAT, fosfatazy alkalicznej, bilirubiny w surowicy~~”;
 - **oznaczenie fosfatazy alkalicznej – dotyczy terapii sorafenibem**”;
 - (...) „**tomografia komputerowa w innej lokalizacji – w zależności od umiejscowienia zmian przerzutowych (dotyczy terapii kabozantynibem)**”;
 - (...) „**RTG klatki piersiowej, - niekonieczne w przypadku wykonania tomografii komputerowej klatki piersiowej**” (...).

B.9 – Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)

Program B.9 przeszedł gruntowną zmianę w sposobie zapisu. Nie został poszerzony o nowe substancje czynne, jednak dokonano zmian mających na celu uproszczenie programu lekowego, poszerzono również niektóre kryteria kwalifikacji. Ze względu na liczbę zmian odstąpiono od przedstawiania poszczególnych zapisów, a zmiany wpływające na kształt populacji docelowej podsumowano poniżej.

- Leczenie przedoperacyjne/uzupełniające HER2-dodatniego raka piersi:
 - Możliwość leczenia pooperacyjnego trastuzumabem **w przypadku wyjściowej średnicy guza powyżej 5 mm** (było: wyjściowa średnica guza powyżej 10 mm);
 - Nowe kryterium kwalifikacji: „**Obecność zmian chorobowych umożliwiających ocenę odpowiedzi według systemu RECIST 1.1 lub istotne pogorszenie stanu ogólnego, bezpośrednio związane z progresją choroby nowotworowej**”;
 - Uproszczenie zapisu kryteriów kwalifikacji w zakresie przeciwwskazań do leczenia w postaci: „**Nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii anty HER2 stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka piersi**”;
 - Zniesienie ograniczeń dot. współwystępowania innych aktywnych nowotworów złośliwych, poprzez poddanie tego kryterium do decyzji Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego (było: współistnienie innych aktywnych nowotworów z wyjątkiem

przedinwazyjnego raka szyjki macicy lub podstawnomórkowego raka skóry stanowiło kryterium uniemożliwiające włączenie do programu);

- Leczenie przerzutowego lub nieoperacyjnego HER2-dodatniego raka piersi:
 - Leczenie trastuzumabem emtanzyną lub lapatynibem z kapecytabiną w I linii leczenia po uprzedniej terapii uzupełniającej trastuzumabem możliwe w przypadku wystąpienia nawrotu **do 12 mies. po zakończeniu terapii uzupełniającej lub przedoperacyjnej trastuzumabem** (było: w przypadku trastuzumabu emtanzyny – w przypadku chorych leczonych uzupełniająco trastuzumabem nawrót choroby w trakcie leczenia lub przed upływem 6 mies. od jego zakończenia, nie uwzględniano terapii przedoperacyjnej; w przypadku lapatynibu z kapecytabiną – brak ograniczeń czasowych dot. wcześniejszej terapii trastuzumabem);
 - Monoterapia trastuzumabem oraz skojarzenie trastuzumabu z lekiem innym niż inhibitor aromatazy możliwe w **pierwszej linii leczenia przerzutowego raka piersi** (było: możliwość zastosowania trastuzumabu w pierwszej linii jedynie w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy);
 - Terapia trastuzumabem emtanzyną lub lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną **możliwa w I (tylko po przedoperacyjnej lub uzupełniającej terapii trastuzumabem) lub II lub III linii leczenia** przerzutowego raka piersi (było: brak określenia linii leczenia, jedynym warunkiem było wcześniejsze niepowodzenie określonych terapii);
 - Terapia pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem w leczenie przerzutowego raka piersi możliwa w I linii leczenia, w tym u pacjentów, u których wcześniej była stosowana **terapia przedoperacyjna trastuzumabem +/- pertuzumabem** lub uzupełniająca trastuzumabem, **czas od jej zakończenia do nawrotu musi wynosić powyżej 12 miesięcy** (było: jako kryterium uniemożliwiające udział w programie jedynie przebyte leczenie uzupełniające trastuzumabem, jeżeli okres od zakończenia terapii trastuzumabem do nawrotu raka piersi jest krótszy niż 12 miesięcy);
 - **Usunięcie z kryteriów kwalifikacji określenia poszczególnych terapii poprzedniej linii**, poza przypadkiem trastuzumabu, gdzie zdefiniowano „**trastuzumab łącznie z chemioterapią, hormonoterapią lub samodzielnie (...) w kolejnych liniach leczenia paliatywnego, jeśli chora wcześniej nie otrzymywała terapii anty-HER2**” (było: w przypadku lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną – „**udokumentowana progresja po leczeniu trastuzumabem**”; w przypadku trastuzumabu emtanzyny – „**udokumentowane niepowodzenie wcześniejszej terapii zawierającej trastuzumab i taksoid**”, a w tym szczegółowo „**w przypadku chorych leczonych z powodu nieresekcyjnego, miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego raka piersi udokumentowane niepowodzenie leczenia pertuzumabem, trastuzumabem i docetakselem lub trastuzumabem i taksoidem lub udokumentowane niepowodzenie terapii lapatynibem z kapecytabiną, przy koniecznym wcześniejszym leczeniu z udziałem taksoidu i trastuzumabu**”);
 - Nowe kryterium kwalifikacji: „**Obecność zmian chorobowych umożliwiających ocenę odpowiedzi według systemu RECIST 1.1**”;
 - Uproszczenie zapisu kryteriów kwalifikacji w zakresie przeciwwskazań do leczenia w postaci: „**Nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii anty HER2 stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka piersi**”;
 - **Zniesienie ograniczeń dot. współwystępowania innych aktywnych nowotworów złośliwych, poprzez poddanie tego kryterium do decyzji Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego** (było: współistnienie innych aktywnych nowotworów z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy lub podstawnomórkowego raka skóry stanowiło kryterium uniemożliwiające włączenie do programu);
- Leczenie przerzutowego lub nieoperacyjnego HER2-ujemnego raka piersi:
 - Uproszczenie zapisu kryteriów kwalifikacji w zakresie przeciwwskazań do leczenia w postaci: „**Nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii anty HER2 stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka piersi**”;
 - Zmiana zapisu kryterium kwalifikacji do terapii skojarzonej abemacyklibem lub palbocyklibem lub rybocyklibem z inhibitorem aromatazy na „**brak wcześniejszego leczenia systemowego z powodu zaawansowanego raka piersi (dopuszczalne jest wcześniejsze zastosowanie jednej linii chemioterapii u chorych w sytuacji – udokumentowanego wcześniej**

rzeczywistego zagrożenia niewydolności narządów mięsaszowych w następstwie masywnych przerzutów)” (było: „~~brak wcześniejszego leczenia hormonalnego z powodu zaawansowanego raka piersi~~”);

- Zmiana w zakresie kryteriów dot. pacjentów ze stabilizacją przerzutów w OUN na **”nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększenia dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu”** (było: „~~stabilizacja przerzutów do OUN (rozumiana, jako stabilny klinicznie stan na leczeniu przeciwpadaczkowym i/lub na dobowej dawce maksymalnie 10 mg prednizonu lub równoważnego glikokortykosteroidu przez co najmniej 2 tygodnie)~~”);
- **Zniesienie kryteriów uniemożliwiających udział w programie** w postaci „~~wcześniejsze leczenie z wykorzystaniem inhibitorów CDK4/6~~” oraz „~~wcześniejsze leczenie fulwestrantem w przypadku skojarzenia abemacyklibu lub palbocyklibu lub rybocyklibu z fulwestrantem~~”;
- Uproszczenie zapisu kryteriów kwalifikacji w zakresie przeciwwskazań do leczenia w postaci: **„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 piersi”**;
- Ujednolicono zapisy kryteriów wyłączenia z program, dodając m.in. zapisy **“Pogorszenie (istotne klinicznie) stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym”; (...)** **“Pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 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”**.

B.33 Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10 M 05, M 06, M 08)

W zakresie świadczenia gwarantowanego dot. leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów:

- W ramach kryteriów kwalifikacji do programu skrócono czas trwania terapii lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi, po którym można stwierdzić niepowodzenie ich działania z 4 do 3 mies. oraz wprowadzono możliwość rozpoczęcia leczenia u pacjentów z występowaniem czynników złej prognozy wg EULAR, u których zastosowano jedynie metotreksat:
 - Zapis po zmianie: **„Do terapii inhibitorem TNF alfa albo tocilizumabem albo tofacytynibem albo baricytynibem kwalifikuje się pacjentów z rozpoznaniem RZS, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi, takimi jak metotreksat, leflunomid, sulfasalazyna oraz leki antymalaryczne, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami EULAR, z których każdy zastosowany był przez co najmniej 4 miesiące 3 miesiące w monoterapii lub terapii łączonej (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej) lub po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej, która była zastosowana przez co najmniej 3 miesiące u pacjentów z występowaniem czynników złej prognozy zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami EULAR”**;
- Zniesiono ograniczenie czasu leczenia w programie:
 - Zapis po zmianie:

„Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie:

 - ~~Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu przy pierwszym podawaniu leku biologicznego lub tofacytynibu lub baricytynibu nie może być dłuższy niż 18 miesięcy, z zastrzeżeniem pkt 5 ppkt 1 w części dotyczącej RZS niniejszego programu;~~
 - ~~W przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną dłuższej niż miesiąc z przyczyn uzasadnionych klinicznie, czas leczenia i, schemat monitorowania ulega wydłużeniu o okres modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku;~~
 - ~~Ograniczenie czasu leczenia w programie wynikające z pkt 3 ppkt 2 oraz pkt 4 ppkt 4 nie dotyczy pacjentów leczonych rytuksymabem z uwagi na inny schemat podawania leku i oceny skuteczności, które zostały określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego oraz rekomendacjach EULAR;~~

- W ramach kryteriów wyłączenia z programu wydłużono/skrócono czas oceny odpowiedzi na leczenie, zniesiono kryterium czasu trwania remisji/niskiej aktywności choroby (konsekwencja usunięcia zapisów dot. czasu leczenia w programie):
 - Zapis po zmianie:
 - „(...) **nie stwierdzenie po 3 miesiącach (± 14 dni **1 miesiąc**)** od pierwszego podania inhibitora TNF alfa albo tocilizumabu albo tofacytynibu albo baricytynibu osiągnięcia co najmniej umiarkowanej aktywności choroby mierzonej wskaźnikiem DAS 28 $\leq 5,1$ albo DAS $\leq 3,7$, albo SDAI ≤ 26 ;
 - **nie stwierdzenie po 6 miesiącach (± 28 dni **1 miesiąc**)** od pierwszego podania substancji czynnej leku biologicznego albo tofacytynibu albo baricytynibu osiągnięcia remisji lub niskiej aktywności choroby, gdy osiągnięcie w tym czasie remisji nie jest możliwe. Miernikiem niskiej aktywności choroby jest DAS 28 $\leq 3,2$ albo DAS $\leq 2,4$, albo SDAI ≤ 11 . Miernikiem remisji jest wartość DAS 28 $\leq 2,6$ albo DAS $\leq 1,6$, albo SDAI $\leq 3,3$;
 - (...) ~~utrzymywanie się przez okres 12-15 miesięcy remisji lub niskiej aktywności choroby – jeżeli uzyskanie remisji nie było możliwe w ciągu pierwszych sześciu miesięcy terapii daną substancją czynną przy jej pierwszym podawaniu;~~
 - (...) ~~jeśli u chorego zaprzestano podawania leków z grupy inhibitorów TNF alfa lub tocilizumabu lub tofacytynibu lub baricytynibu z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby lub remisji i doszło u niego do nawrotu aktywnej choroby w okresie poniżej 12 tygodni, wtedy decyza o długości leczenia, dawkowaniu i częstotliwości podawania leku w programie po nawrocie i ponownym uzyskaniu niskiej aktywności choroby lub remisji, należy do lekarza prowadzącego~~”;
 - lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych o wyrażenie zgody na kontynuację leczenia daną substancją czynną w uzasadnionych sytuacjach klinicznych w przypadku nieuzyskania przez chorego niskiej aktywności choroby zgodnie z pkt 4 ppkt 2, szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby i/lub występowaniem czynników złej prognozy. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego dalsze leczenie daną substancją czynną w przypadku braku uzyskania niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach (**± 1 miesiąc**) terapii nie jest możliwe”;
- Zmieniono zapisy w zakresie kryteriów ponownego włączenia do programu na bardziej elastyczne (brak wymogu określonej wielkości zmiany w aktywności choroby):
 - Zapis po zmianach: „Nawrót aktywnej choroby stwierdza się gdy, w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia substancji czynnej leku biologicznego lub tofacytynibu lub baricytynibu, nastąpił wzrost wartości: DAS 28 o więcej niż 1,2, tak że jego wartość jest większa niż powyżej 3,2; albo DAS o więcej niż 1,2, tak że jego wartość jest większa niż powyżej 2,4; albo SDAI o więcej niż 5, tak że jego wartość jest większa niż powyżej 11”;
- W części dotyczącej dawkowania wprowadzono możliwość redukcji dawki u osób, u których uzyskano cel terapii oraz zmodyfikowano zapis w zakresie możliwości monoterapii:
 - Zapis po zmianach: „Inhibitory TNF alfa, tocilizumab, rytuksymab, baricytynib i tofacytynib należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ACR, **w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii**”; (...) „W przypadku wystąpienia przeciwwskazań do stosowania metotreksatu ~~należy rozważyć podawanie adalimumabu, certolizumabu pegol, etanerceptu, tocilizumabu, baricytynibu oraz tofacytynibu łącznie z sulfasalazyną lub leflunomidem w obowiązujących dawkach lub w monoterapii. adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, tocilizumab, baricytynib oraz tofacytynib mogą być stosowane w monoterapii zgodnie z ChPL z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ACR~~”.
- W części dotyczącej monitorowania leczenia dostosowano zapisy do zmian wprowadzonych w zakresie kryteriów wyłączenia z programu.

W zakresie świadczenia gwarantowanego dot. młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów:

- Zniesiono ograniczenie czasu leczenia w programie:
 - Zapis po zmianach:

- „(...) Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu przy pierwszym podawaniu leku biologicznego nie może być dłuższy niż 24 miesiące, z zastrzeżeniem pkt 5 ppkt 1 w części dotyczącej MIZS niniejszego programu;”
- W przypadku **istotnej** czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną **dłuższej niż miesiąc z przyczyn uzasadnionych klinicznie, czas leczenia i schemat monitorowania ulega wydłużeniu o okres modyfikacji z uwzględnieniem okresu** przerwy w podawaniu leku (...).”
- W ramach kryteriów wyłączenia z programu wydłużono/skrócono czas oceny odpowiedzi na leczenie w ramach programu oraz zniesiono kryterium czasu utrzymywania się poprawy (konsekwencja usunięcia zapisów dot. czasu leczenia w programie):
 - Zapis po zmianie:
 - „brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, stwierdzony po 3 pierwszych miesiącach (± 14 dni **1 miesiąc**) terapii daną substancją czynną. Adekwatną odpowiedź na leczenie definiujemy jako (...) ustąpienie objawów układowych po 3 pierwszych miesiącach (± 1 miesiąc) terapii – u pacjentów z rozpoznaniem MIZS z dominującymi objawami układowymi;
 - (...) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzona po kolejnych 3 miesiącach (± 14 dni **1 miesiąc**);
 - niespełnienie kryteriów poprawy ACR Pediatric 50 po pierwszych 12 miesiącach (± 28 dni **1 miesiąc**) leczenia (...);
 - (...) utrata kryteriów poprawy ACR Pediatric 50 w trakcie **dwóch** kolejnych wizyt monitorujących po każdych kolejnych **180 dniach** (± 28 dni **6 miesięcy** (± 1 miesiąc));
 - utrzymywanie się przez okres **12 miesięcy** kryteriów poprawy ACR Pediatric 50;
 - u pacjentów zakwalifikowanych do leczenia na podstawie pkt 1 ppkt 2c) (MIZS z dominującym zapaleniem błony naczyniowej oka) niespełniających jednocześnie kryteriów kwalifikacji określonych w pkt 1 ppkt 2a) i 2b) oraz 3a) i 3b) – brak uzyskania istotnej klinicznie poprawy w zakresie zapalenia błony naczyniowej oka po pierwszych 12 miesiącach (± 28 dni **1 miesiąc**) potwierdzonej badaniem okulistycznym oraz utrzymywanie **brak utrzymywania** się istotnej klinicznie poprawy przez okres **po każdych** kolejnych **12 miesięcy** **miesięcach** (± 1 miesiąc);
 - (...) „jeśli u chorego zaprzestano podawania leków z grupy inhibitorów TNF alfa lub tocilizumabu w postaci dożylniej z powodu spełnienia i utrzymywania się kryteriów poprawy ACR Pediatric 50 i doszło u niego do nawrotu aktywnej choroby w okresie poniżej 12 tygodni, wtedy decyzja o długości leczenia, dawkowaniu i częstotliwości podawania leku biologicznego po nawrocie i ponownym spełnieniu kryteriów poprawy ACR Pediatric 50, należy do lekarza prowadzącego” (...);
- W części dotyczącej dawkowania wprowadzono możliwość redukcji dawki u osób, u których uzyskano cel terapii:
 - Zapis po zmianach: „Adalimumab, etanercept i tocilizumab w postaci dożylniej należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Lekicznego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ACR, **w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii.**”
- W części dotyczącej monitorowania leczenia dostosowano zapisy do zmian wprowadzonych w zakresie kryteriów wyłączenia z programu.

B.50 LECZENIE CHORYCH NA RAKA JAJNIKA, RAKA JAJOWODU LUB RAKA OTRZEWNEJ (ICD-10 C56, C57, C48)

- Uporządkowano nazwę programu lekowego:
 - Zapis po zmianie: „Leczenie chorych zaawansowanego na raka jajnika, **raka jajowodu lub raka otrzewnej** (ICD-10 C56, C57, C48);
- Kryteria kwalifikacji do leczenia bewacyzumabem poszerzono o pacjentów leczonych bewacyzumabem finansowanym z innych źródeł:
 - Zapis po zmianach: „**Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni bewacyzumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do niniejszego programu lekowego**”;

- W ramach programu wprowadzono możliwość stosowania terapii podtrzymującej olaparybem w przypadku chorych na nowozdiagnozowanego lub nawrotowego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2. Określono kryteria kwalifikacji, kryteria uniemożliwiające udział w programie, kryteria określające czas leczenia w programie oraz kryteria wyłączenia z programu.
- **„Kryteria kwalifikacji chorych na nowo zdiagnozowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (leczenie olaparybem tylko pod postacią tabletek):**
 - *histologiczne rozpoznanie zaawansowanego (w stopniu III- IV wg. FIGO) raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade, G2 lub G3), raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej;*
 - *obecność patogenicznej lub prawdopodobnie patogenicznej mutacji w genie BRCA1 lub w BRCA2 (dziedzicznej lub somatycznej);*
 - *całkowita lub częściowa wg kryteriów RECIST odpowiedź na chemioterapię pierwszego rzutu opartą o leczenie zawierające pochodne platyny;*
 - *stan sprawności ogólnej w stopniach 0-1 według klasyfikacji ECOG;*
 - *wiek powyżej 18 roku życia (...);*
- **Kryteria kwalifikacji chorych na nawrotowego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej:**
 - *histologiczne rozpoznanie raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade, G2 lub G3), raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (stosowanie olaparybu pod postacią kapsułek jest ograniczone tylko do leczenia podtypu surowiczego zgodnie z ChPL dla kapsułek)*
 - *obecność patogenicznej lub prawdopodobnie patogenicznej mutacji w genie BRCA1 lub w BRCA2 (dziedzicznej lub somatycznej);*
 - *platynowrażliwy nawrotowy rak jajnika (nawrót choroby w okresie nie wcześniej niż 6 miesięcy od zakończenia leczenia pochodnymi platyny);*
 - *wcześniejsze zastosowanie przynajmniej dwóch linii chemioterapii z udziałem pochodnych platyny;*
 - *całkowita lub częściowa wg kryteriów RECIST odpowiedź na leczenie po ostatnim schemacie leczenia zawierającym pochodne platyny;*
 - *stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji ECOG;*
 - *wiek powyżej 18 roku życia; (...)*
- W części dot. dawkowania leków w programie uporządkowano zapisy dot. stosowania bewacyzumabu z chemioterapią. Dodano również sekcję odnośnie dawkowania olaparybu.
- W części dot. badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu w części dot. bewacyzumabu wprowadzono zmiany mające charakter jedynie porządkowy. Dodano również zapisy dotyczące olaparybu. W ramach monitorowania programu dodano zapisy odnośnie obowiązków sprawozdawczych.

B. 54 Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy (ICD10 C90.0)

- Zapisy programu lekowego zostały uporządkowane i wyraźnie podzielone na poszczególne schematy leczenia;
- Wprowadzono dodatkowy schemat leczenia karfilzomibem w skojarzeniu z deksametazonem z odrębnymi kryteriami kwalifikacji, kryteriami niepozwalającymi na zakwalifikowanie do programu oraz bez limitu czasu leczenia w programie (schemat Kd):
 - Kryteria kwalifikacji: **„Do programu kwalifikowani są pacjenci z opornym lub nawrotowym szpiczakiem mnogim w wieku 18 lat i powyżej, u których spełnione są następujące warunki:**
 - **Stosowano 1, ale nie więcej niż 3 wcześniejsze protokoły (linie) leczenia (terapia indukująca, po której nastąpi przeszczep komórek macierzystych i terapia konsolidacyjna/ podtrzymująca są traktowane jako jedna linia leczenia);**
 - **LVEF $\geq$ 40%;**
 - **Stan sprawności ECOG 0 - 2.**
- Program poszerzono o leczenie icksazomibem (schemat IRd):

- Kryteria kwalifikacji: „**Do programu kwalifikowani są pacjenci z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym w wieku 18 lat i powyżej:**
 - **spełniający kryteria do leczenia lenalidomidem w połączeniu z deksametazonem oraz,**
 - **u których występują aberracje cytogenetyczne z grupy wysokiego ryzyka, tj.: a) delecja w chromosomie 17 - del(17p) albo b) translokacja t(4;14) albo c) translokacja t(14;16).**
- oraz
- **u których stosowano co najmniej dwa protokoły leczenia**
- **u których stwierdzono brak oporności na lenalidomid**
- **którzy posiadają stan sprawności ECOG 0-2”**

B.71 Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2)

- Poszerzenie programu lekowego o możliwość zastosowania terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z welpataswirem oraz woksylaprewirem w przypadku pacjentów z potwierdzoną obecnością zakażenia genotypem 1,2,3,4,5,6 HCV po niepowodzeniu uprzedniej terapii inhibitorami NS5A. W związku z tym dodano odpowiednie kryterium kwalifikacji i uzupełniono schemat dawkowania leków.
- Zapis po zmianie: „(...) **albo 1,2,3,4,5,6 HCV – w przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z welpataswirem oraz woksylaprewirem w przypadku pacjentów po niepowodzeniu uprzedniej terapii inhibitorami NS5A”.**

B.82 Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)

- W ramach kryteriów kwalifikacji w przypadku postaci obwodowej choroby skrócono czas trwania terapii lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi, po którym można stwierdzić niepowodzenie ich działania z 4 do 3 mies. oraz wprowadzono możliwość włączenia pacjentów, u których zastosowano dwa leki modyfikujące przebieg choroby lub co najmniej jedno wstrzyknięcie dostawowe glikokortykosteroidów, zamiast obu typów terapii:
 - Zapis po zmianie: „**przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych (postać obwodowa) pomimo leczenia dwoma syntetycznymi, konwencjonalnymi lekami modyfikującymi postępowanie choroby:**
 - **sulfasalazyna w dawce 2-3 g/dobę lub maksymalnej tolerowanej;**
 - **metotreksat w dawce 25 mg/tydzień lub maksymalnej tolerowanej;****przez okres minimum 4 miesięcy 3 miesięcy każdym oraz lub po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym wstrzyknięciem dostawowym glikokortykosteroidów”;**
- W ramach kryteriów kwalifikacji w przypadku postaci obwodowej choroby zmniejszono liczbę obrzękniętych stawów i/lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgniastych oraz liczbę tkliwych stawów i/lub przyczepów ścięgniastych z 5 do 3:
 - Zapis po zmianie:
 - „(...) **liczba obrzękniętych stawów i/lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgniastych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozciągnięć podeszwowych) – co najmniej 5 łącznie 3 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz**
 - **liczba tkliwych stawów i/lub przyczepów ścięgniastych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozciągnięć podeszwowych) – co najmniej 5 łącznie 3 łącznie - w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni (...)**”
- Zniesiono ograniczenie czasu leczenia w programie:
 - W ramach kryteriów wyłączenia z programu usunięto zapis: „~~niska aktywność choroby w postaci osiowej lub obwodowej zgodnie z pkt C ppkt 1b) lub 2b), która utrzymuje się nieprzerwanie przez okres 12-15 miesięcy~~”;
 - W ramach czasu leczenia w programie usunięto zapisy:
 - ~~„Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu nie może być dłuższy niż 18 miesięcy przy pierwszym podawaniu leku biologicznego, z zastrzeżeniem pkt C niniejszego programu.”;~~

- ~~„Jeśli u chorego zaprzestano podawania leku z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i doszło u niego do nawrotu aktywnej choroby w okresie poniżej 12 tygodni, wtedy decyzja o długości leczenia, dawkowaniu i częstotliwości podawania leku biologicznego po nawrocie i ponownym uzyskaniu niskiej aktywności choroby, należy do lekarza prowadzącego.”;~~
- Nieznacznie wydłużono/skrócono czas oceny odpowiedzi na leczenie w ramach programu (0 ± 2 dni).

B. 114 Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.0) – nowy program

- Program przewiduje stosowanie midostauryny – produkt Rydapt firmy Novartis Europharm Ltd (data wydania pierwszego pozwolenia do obrotu: 18 września 2017 r.).
- „Kryteria kwalifikacji do programu:
 - **noworozpoznana ostra białaczka szpikowa (ang. acute myeloid leukaemia – AML) z udokumentowaną obecnością mutacji genu FLT3 (wewnątrzrandemowej duplikacji [ITD] lub mutacji w obrębie domeny kinazy tyrozynowej [TKD]);**
 - **pacjenci ≥ 18 r.ż., kwalifikujący się do intensywnej chemioterapii indukującej;**
 - **brak przeciwwskazań wynikających z Charakterystyki Produktu Leczniczego.**
 Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.”

B.115 Leczenie agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9) – nowy program

- Program przewiduje stosowanie midostauryny – produkt Rydapt firmy Novartis Europharm Ltd (data wydania pierwszego pozwolenia do obrotu: 18 września 2017 r.).
- „Kryteria kwalifikacji do programu:
 - **rozpoznana agresywna mastocytoza układowa (ang. aggressive systemic mastocytosis – ASM), mastocytoza układowa z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego (ang. systemic mastocytosis with associated hematological neoplasm – SM-AHN) lub białaczka mastocytarne (ang. Mast cell leukemia – MCL);**
 - **obecność jednego lub więcej objawów wynikających z nacieku komórkami tucznyymi:**
 - **neutropenia $<1 \times 10^9/L$ i/lub niedokrwistość <10 g/dL i/lub małopłytkowość $<100 \times 10^9/L$;**
 - **powiększona wątroba z wodobrzuszem i/lub zwiększonym stężeniem transaminaz i/lub nadciśnieniem wrotnym;**
 - **splenomegalia z hipersplenizmem;**
 - **zaburzenia wchłaniania z hipoalbuminemią i utratą wagi ciała;**
 - **nasilona osteoliza i/lub osteoporoza i/lub patologiczne złamania kości;**
 - **wiek ≥ 18 lat;**
 - **stan ogólny ECOG 0-2;**
 - **brak przeciwwskazań wynikających z Charakterystyki Produktu Leczniczego;**
 Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.”

B. 116 Leczenie chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy (ICD-10 C 53) – nowy program

- Program przewiduje stosowanie bewacyzumabu w postaci obecnego już na liście refundacyjnej produktu Avastin firmy Roche Registration GmbH (data wydania pierwszego pozwolenia do obrotu: 12 stycznia 2005 r.).
- „Kryteria kwalifikacji:
 - **histologicznie potwierdzone rozpoznanie raka szyjki macicy;**
 - **przetwórczy, nawrotowy lub pierwotnie przerzutowy (stadium IVB) rak szyjki macicy u pacjentek niekwalifikujących się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii;**
 - **niestosowanie wcześniejszej chemioterapii w stadium nawrotu, rozsiewu lub przetwórczego nowotworu z wyjątkiem chemioterapii cisplatyną stosowanej w skojarzeniu z radioterapią podczas leczenia radykalnego**

- *czas od zastosowania chemioradioterapii nie krótszy niż 6 tygodni. Czas od zastosowania radioterapii nie krótszy niż 3 tygodnie;*
- *stan sprawności 0-1 według klasyfikacji Zubroda-WHO;*
- *wiek powyżej 18 roku życia;*
- (...).

B.117 Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem (ICD-10 C44) – nowy program

- Program przewiduje stosowanie awelumabu – produkt Bavencio firmy Merck Europe B.V. (data wydania pierwszego pozwolenia do obrotu: 18 września 2017 r.).
- „**Kryteria kwalifikacji do leczenia:**”
 - *histologiczne potwierdzenie przerzutowego raka z komórek Merkla;*
 - *niemożliwe radykalne leczenie operacyjne;*
 - *brak wcześniejszego leczenia za pomocą przeciwciał anty-PD-1 lub anty-PD-L1 z powodu choroby przerzutowej raka z komórek Merkla;*
 - *dla pierwszej linii – brak wcześniejszego leczenia systemowego lub dla drugiej i kolejnych linii – progresja po wcześniejszym leczeniu systemowym raka z komórek Merkla;*
 - *stan sprawności według kryteriów ECOG w stopniu 0-1;*
 - *wiek ≥ 18 lat;*
 - (...).

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. 55 000 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.

Z poważaniem

Paulina Rolska-Wójcik
Senior Consultant
paulinamaria.rolska-wojcik@iqvia.com

Joanna Nawrocka
Consultant
joanna.nawrocka@iqvia.com

Bogdan Falkiewicz
Consulting Principal, Poland
bogdan.falkiewicz@iqvia.com

Adam Grabowicz
Senior Consultant
adam.grabowicz@iqvia.com

Karol Maślach
Consultant
karol.maslach@iqvia.com