Załącznik B.182.

LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBĄ VON HIPPEL-LINDAU (ICD-10: Q85.8)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
1. Kryteria kwalifikacji 1) choroba von Hippel-Lindau (VHL) potwierdzona w oparciu o badanie molekularne zaburzeń germinalnych w genie VHL, wykonane za pomocą zwalidowanego testu. W przypadku ujemnego wyniku badania molekularnego, rozpoznanie może być postawione po spełnieniu kryteriów rodowodowo-klinicznych; 2) potwierdzone rozpoznanie co najmniej jednej wymagającej leczenia zmiany nowotworowej związanej z chorobą VHL, spośród wymienionych poniżej: a) miejscowy rak nerkowokomórkowy, b) naczyniak krwionośny zarodkowy centralnego układu nerwowego (ang. *hemangioblastoma),* c) nowotwór neuroendokrynny trzustki, dla której – na podstawie konsultacji specjalistycznych właściwych dla lokalizacji zmiany – leczenie miejscowe zostało uznane za nieodpowiednie; 3) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach obrazowych (wg aktualnej wersji RECIST); 4) brak obecności choroby przerzutowej w badaniach obrazowych wykonanych podczas kwalifikacji; 5) brak wcześniejszego systemowego leczenia przeciwnowotworowego zmiany będącej podstawą kwalifikacji do terapii belzutyfanem; 6) dopuszczalne są wcześniejsze:	**1. Dawkowanie** Zalecana dawka belzutyfanu wynosi 120 mg doustnie, raz na dobę. Dawkowanie, w tym jego modyfikacje, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.	**1. Badania przy kwalifikacji** 1) badania laboratoryjne: a) morfologia krwi z rozmazem, b) biochemia: glukoza na czczo, bilirubina całkowita, AST, ALT, fosfataza alkaliczna, albuminy, mocznik, kwas moczowy, LDH, kreatynina, białko całkowite, c) elektrolity: sód, potas, wapń, d) żelazo, ferrytyna, transferyna, całkowita zdolność wiązania żelaza; 2) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 3) TK lub MR lub inne badania obrazowe właściwego obszaru ciała w zależności od lokalizacji zmian nowotworowych związanych z chorobą VHL oraz sytuacji klinicznej pacjenta; 4) inne badania w razie wskazań klinicznych. **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia** 1) badania laboratoryjne: a) morfologia krwi z rozmazem; b) biochemia: glukoza na czczo, bilirubina całkowita, AST, ALT, mocznik, LDH, kreatynina, c) elektrolity: sód, potas, wapń; 2) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym).

a) leczenie chirurgiczne zmiany będącej podstawą do kwalifikacji do terapii belzutyfanem w przypadku udokumentowanego niepowodzenia leczenia lub progresji, lub b) duży zabieg chirurgiczny bądź radioterapia z dowolnej przyczyny, jeśli zostały zakończone co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia belzutyfanem; 7) wiek ≥18 lat; 8) stan ogólny ECOG 0-2; 9) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwskazanie do rozpoczęcia terapii w oparciu o aktualną ChPL. Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie. Do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni belzutyfanem w ramach innego sposobu finansowania terapii (z wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. **2. Określenie czasu leczenia w programie** Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia. Do programu włączane są, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z niego w związku z ciążą lub karmieniem piersią, które w momencie wyłączenia nie spełniały pozostałych kryteriów wyłączenia z programu. **3. Kryteria wyłączenia z programu** 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na belzutyfan lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 2) progresja choroby nowotworowej oceniona na podstawie badań obrazowych; jeśli progresja dotyczy jednego nowotworu, ale		Wizyty monitorujące bezpieczeństwo leczenia odbywają się co 4 tygodnie przez pierwsze 3 miesiące terapii, a następnie nie rzadziej niż co 12 tygodni. **3. Monitorowanie skuteczności leczenia** Ocena odpowiedzi na leczenie wykonywana jest po 12 tygodniach od rozpoczęcia terapii, a następnie co 24 tygodnie w oparciu o wyniki badań obrazowych: 1) TK lub MR lub inne badania obrazowe właściwego obszaru ciała w zależności od lokalizacji zmian nowotworowych związanych z chorobą VHL oraz sytuacji klinicznej pacjenta; 2) inne badania w razie wskazań klinicznych. Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST. Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia lekarz prowadzący określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym: a) odpowiedź na leczenie (ORR), w tym całkowitą odpowiedź na leczenie (CR), b) stabilizację choroby (SD), c) progresję choroby (PD). **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 przekazywanie

jednocześnie pacjent odnosi korzyści w innych, równie dominujących guzach związanych z VHL, można kontynuować leczenie pod warunkiem, że zaprzestanie podawania belzutyfanu prowadziłoby do konieczności wdrożenia nieodpowiedniej interwencji miejscowej dla tych guzów; 3) wdrożenie przeciwnowotworowego leczenia systemowego innego niż belzutyfan; 4) możliwość przeprowadzenia interwencji miejscowej dla zmiany nowotworowej odnoszącej korzyść z leczenia belzutyfanem; jeśli możliwość podjęcia interwencji miejscowej dotyczy jednego nowotworu, ale jednocześnie pacjent odnosi korzyści w innych, równie dominujących guzach związanych z VHL, można kontynuować leczenie pod warunkiem, że zaprzestanie podawania belzutyfanu prowadziłoby do konieczności wdrożenia nieodpowiedniej interwencji miejscowej dla tych guzów; 5) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 6) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 7) okres ciąży lub karmienia piersią; 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.		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).