



WYKAZ TECHNOLOGII LEKOWYCH O WYSOKIM POZIOMIE INNOWACYJNOŚCI Z DNIA 14 MARCA 2025 R.

Na podstawie art. 40a ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), ustala się na dzień 14 marca 2025 r. wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności określony w załączniku.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Załącznik

I. Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności

Lp.	Nazwa leku	Substancja czynna	Oceniane wskazanie
1	Adzynma	rADAMTS13	w leczeniu niedoboru ADAMTS13 u dzieci i pacjentów dorosłych z wrodzoną zakrzepową plamicą małopłytkową (cTTP)
2	Elahere	mirwetuksymab sorawtanzyiny	w monoterapii, w leczeniu dorosłych pacjentek z opornym na platynę, surowiczym, o wysokim stopniu złośliwości nabłonkowym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej z dodatnim receptorem folianowym alfa (FR α), które otrzymały wcześniej od jednego do trzech schematów leczenia systemowego
3	Loqtorzi	toripalimab	w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z nawrotowym, niekwalifikującym się do leczenia chirurgicznego ani radioterapii bądź przerzutowym rakiem nosogardła
4	Spexotras	trametynib	w skojarzeniu z dabrafenibem, w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o niskim stopniu złośliwości (ang. low-grade glioma, LGG) z mutacją BRAF V600E, którzy wymagają terapii systemowej
5	Spexotras	trametynib	w skojarzeniu z dabrafenibem, w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o wysokim stopniu złośliwości (ang. high-grade glioma, HGG) z mutacją BRAF V600E, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej jeden cykl leczenia radioterapią i (lub) chemioterapią
6	Zynyz	retifanlimab	do stosowania w monoterapii w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z przerzutowym lub nawracającym miejscowo zaawansowanym rakiem z komórek Merkla (ang. Merkel cell carcinoma, MCC) niekwalifikującym się do leczenia chirurgicznego ani radioterapii

II. Populacja docelowa oraz szczegółowe warunki stosowania technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności

1. Adzynma (rADAMTS13) we wskazaniu: w leczeniu niedoboru ADAMTS13 u dzieci i pacjentów dorosłych z wrodzoną zakrzepową plamicą małopłytkową (cTTP)

Populacja docelowa

Dzieci i dorośli pacjenci z wrodzoną zakrzepową plamicą małopłytkową (cTTP).

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Zagrażająca życiu nadwrażliwość na substancję czynną rADAMTS13 lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych (sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, L-histydyna, mannitol, sacharoza, polisorbit 80 (E433)).

Monitorowanie

Badania w trakcie leczenia:

- Należy monitorować pacjentów pod kątem występowania objawów nadwrażliwości typu alergicznego, takich jak tachykardia, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech lub ostra niewydolność oddechowa, niedociśnienie, pokrzywka uogólniona, świąd, nieżyt nosa i spojówek, obrzęk naczynioruchowy, letarg, nudności, wymioty, parestezje, niepokój;
- W przypadku braku skuteczności leczenia – oznaczenie poziomu inhibitora neutralizującego ADAMTS13.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Liczba ostrych zdarzeń TTP wśród osób otrzymujących leczenie profilaktycznie;
- Proporcja ostrych epizodów TTP odpowiadających na rADAMTS13, zdefiniowana jako brak potrzeby użycia innego środka zawierającego ADAMTS13;
- Czas do ustąpienia ostrych epizodów TTP po rozpoczęciu leczenia rADAMTS13;
- Liczba podostrych zdarzeń TTP wśród osób otrzymujących leczenie profilaktycznie;
- Liczba dodatkowych dawek rADAMTS13, wywołanych podostrych epizodami TTP;
- Częstość występowania klinicznych objawów TTP:
 - małopłytkowości, zdefiniowanej jako spadek liczby płytek krwi o $\geq 25\%$ w stosunku do wartości wyjściowej lub liczba płytek krwi $< 150\,000/\mu\text{L}$;
 - MAHA (mikroangiopatycznej anemii hemolitycznej), zdefiniowanej jako podwyższenie poziomu LDH $> 1,5$ razy wartości wyjściowej lub $> 1,5$ razy górnej granicy normy (ULN);
 - objawów neurologicznych (np. dezorientacja, dysfonia, dyzartria, ogniskowe lub ogólne objawy motoryczne, w tym drgawki);
 - zaburzeń czynności nerek, zdefiniowanych jako wzrost poziomu kreatyniny w surowicy $> 1,5$ razy wartości wyjściowej;
 - bólu brzucha.

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Prawdopodobnie z uwagi na krótki czas trwania badania i małą liczebność próby, w badaniu zaobserwowano znikomą liczbę ostrych i podostrych zdarzeń TTP (wystąpiły odpowiednio

u żadnego i jednego pacjenta). Biorąc pod uwagę aktualnie dostępne dane, określenie oczekiwanych w tym zakresie korzyści zdrowotnych obarczone jest dużą niepewnością;

- Występowanie danych klinicznych objawów TTP, u nie więcej niż:
 - trombocytopenia: 28% pacjentów;
 - mikroangiopatyczna anemia hemolityczna (MAHA): 17% pacjentów;
 - objawy neurologiczne: 8% pacjentów;
 - dysfunkcja nerek: 11% pacjentów;
 - ból brzucha: 4% pacjentów.

Dodatkowe dane:

Dodatkowe dane do rejestru*.

2. **Elahere (mirwetuksymab sorawtanzyny) we wskazaniu: w monoterapii, w leczeniu dorosłych pacjentek z opornym na platynę, surowiczym, o wysokim stopniu złośliwości nabłonkowym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej z dodatnim receptorem folianowym alfa (FR α), które otrzymały wcześniej od jednego do trzech schematów leczenia systemowego**

Populacja docelowa

Dorośle pacjentki z opornym na platynę, surowiczym, o wysokim stopniu złośliwości nabłonkowym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej z dodatnim receptorem folianowym alfa (FR α), które otrzymały wcześniej od jednego do trzech schematów leczenia systemowego.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: kwas octowy lodowaty (E260), sodu octan (E262), sacharoza, polisorbata 20 (E432) i woda do wstrzykiwań.

Monitorowanie

Pacjentki powinny mieć status nowotworu FR α zdefiniowany jako $\geq 75\%$ żywych komórek nowotworowych przy umiarkowanym (2+) i (lub) silnym (3+) zabarwieniu błony metodą immunohistochemiczną (ang. *immunohistochemistry*, IHC) ocenianą za pomocą wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro* (ang. *in vitro diagnostic*, IVD) ze znakiem CE o odpowiednim przeznaczeniu. Jeśli wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro* ze znakiem CE nie jest dostępny, należy użyć alternatywnego, zwalidowanego testu.

Ponadto, zgodnie z ChPL Elahere przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Elahere należy:

- przeprowadzić badanie okulistyczne, w tym badanie ostrości wzroku i badanie w lampie szczelinowej.

Badania w trakcie leczenia:

- Pacjentki należy monitorować pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów stanu zapalnego płuc, które mogą obejmować niedotlenienie, kaszel, duszność lub nacieki śródmiąższowe w badaniach radiologicznych. Za pomocą odpowiednich badań należy wykluczyć infekcyjną, nowotworową lub inną przyczynę takich objawów;
- Lekarz powinien monitorować pacjentki pod kątem toksyczności dla oczu i wstrzymać, zmniejszyć lub całkowicie zaprzestać podawania mirwetuksymabu sorawtanzyny w zależności od nasilenia i czasu trwania działań niepożądanych dotyczących oczu;
- Pacjentki należy monitorować pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów neuropatii, takich jak parestezje, uczucie mrowienia lub pieczenia, ból neuropatyczny, osłabienie mięśni lub zaburzenia czucia;

Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności 2025

- Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Elahere z silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. cerytynibem, klarytromycyną, kobicystatem, idelalizybem, itrakonazolem, ketokonazolem, nefazodonem, pozakonazolem, rytonawirem, telitromycyną, worykonazolem), pacjentki należy ściśle monitorować pod kątem działań niepożądanych.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS) zdefiniowane jako czas od randomizacji do zgonu;
- Odsetek pacjentów żyjących po 6, 12 i 18 miesiącach terapii;
- Czas wolny od progresji (ang. *progression free survival*, PFS) zdefiniowany jako czas od daty randomizacji do progresji lub zgonu, w zależności od tego, co wystąpi wcześniej;
- Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi (ang. *objective response rate*, ORR) obejmujący najlepszą odpowiedź całkowitą (CR) lub częściową (PR);
- Czas trwania odpowiedzi (ang. *duration of response*, DoR) zdefiniowany jako czas od początkowej odpowiedzi do progresji choroby (PD) dla wszystkich pacjentek, które osiągnęły potwierdzoną obiektywną odpowiedź (PR lub CR).

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Wydłużenie całkowitego przeżycia: mediana OS [miesiące]: 16,0;
- Odsetek pacjentów żyjących po:
 - 6 miesiącach terapii: oczekiwany odsetek pacjentów [%]: co najmniej 84,0;
 - 12 miesiącach terapii: oczekiwany odsetek pacjentów [%]: co najmniej 65,0;
 - 18 miesiącach terapii: oczekiwany odsetek pacjentów [%]: co najmniej 47,0;
- Przeżycie wolne od zdarzeń: mediana PFS [miesiące]: 5,5;
- Odsetek obiektywnych odpowiedzi na leczenie: oczekiwany ORR [%]: co najmniej 42,0, w tym:
 - odpowiedź całkowita: oczekiwany odsetek pacjentów [%]: co najmniej 5,0;
 - odpowiedź częściowa: oczekiwany odsetek pacjentów [%]: co najmniej 37,0;
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie: mediana DoR [miesiące]: 6,5.

Dodatkowe dane:

Dodatkowe dane do rejestru*.

3. **Loqtorzi (toripalimab) we wskazaniu: w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z nawrotowym, niekwalifikującym się do leczenia chirurgicznego ani radioterapii bądź przerzutowym rakiem nosogardła**

Populacja docelowa

Dorośli pacjenci z nawrotowym, niekwalifikującym się do leczenia chirurgicznego ani radioterapii bądź przerzutowym rakiem nosogardła (leczenie pierwszego rzutu).

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą: kwas cytrynowy jednowodny, mannitol, polisorbat 80, sodu chlorek, sodu cytrynian dwuwodny, woda do wstrzykiwań;

Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności 2025

- Toripalimabu nie należy stosować w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej antykoncepcji, chyba że korzyści kliniczne przeważają nad potencjalnym ryzykiem;
- Jeżeli kobieta zdecyduje się na leczenie toripalimabem, należy jej zalecić, aby nie karmiła piersią w trakcie stosowania toripalimabu i przez co najmniej 4 miesiące od przyjęcia ostatniej dawki toripalimabu.

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia obejmują:

- Kliniczne parametry biochemiczne, w tym enzymy wątrobowe, stężenie kreatyniny i czynność tarczycy.

Badania w trakcie leczenia:

- Okresowo w trakcie trwania leczenia należy oceniać kliniczne parametry biochemiczne, w tym enzymy wątrobowe, stężenie kreatyniny i czynność tarczycy;
- Ścisłe monitorowanie pacjentów pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów:
 - immunologicznych działań niepożądanych,
 - zapalenia płuc (podejrzenie zapalenia płuc należy potwierdzić w badaniach obrazowania radiologicznego i wykluczyć możliwe inne przyczyny),
 - niedoczynności kory nadnerczy,
 - zapalenia przysadki mózgowej,
 - zapalenia mięśnia sercowego,
 - zapalenia mięśni (jeśli podejrzewa się zapalenie mięśni, należy seryjnie oznaczać aktywność aldolazy i kinazy kreatynowej oraz rozważyć diagnostykę zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi),
 - cukrzycy lub pod kątem hiperglikemii,
 - reakcji związanych z infuzją;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem zmian w czynności nerek i w celu wykluczenia innych przyczyn zaburzeń czynności nerek;
- W zależności od wskazań klinicznych pacjentów należy monitorować pod kątem:
 - skórnych działań niepożądanych,
 - przedmiotowych i podmiotowych objawów immunologicznych działań niepożądanych,
 - przedmiotowych i podmiotowych objawów zapalenia jelita (w przypadkach zapalenia jelita grubego opornego na leczenie kortykosteroidami należy rozważyć powtórzenie diagnostyki pod kątem zakażeń w celu wykluczenia alternatywnych etiologii);
- Na podstawie oceny klinicznej pacjentów należy okresowo i zgodnie ze wskazaniami monitorować pod kątem zmian w czynności wątroby;
- Na podstawie oceny klinicznej pacjentów należy okresowo przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia monitorować pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów zaburzeń czynności tarczycy.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS) – czas od daty przyjęcia pierwszej dawki leczenia do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny;
- Przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*, PFS) – czas od daty przyjęcia pierwszej dawki leczenia do progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej;

Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności 2025

- Ogólny wskaźnik odpowiedzi (ang. *overall response rate*, ORR) – odsetek pacjentów z najlepszą potwierdzoną odpowiedzią całkowitą (CR) lub częściową (PR);
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie (ang. *duration of response*, DOR) – czas od daty pierwszej udokumentowanej, potwierdzonej odpowiedzi (CR lub PR) do pierwszej udokumentowanej progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, oczekiwana mediana OS [miesiące]: 39;
- Wydłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby, oczekiwana mediana PFS [miesiące]: 21;
- Ogólny odsetek odpowiedzi, oczekiwany ORR [%]: nie mniej niż 78;
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie, oczekiwana mediana DOR [miesiące]: 10.

Dodatkowe dane:

Dodatkowe dane do rejestru*.

4. **Spexotras (trametynib) we wskazaniu: w skojarzeniu z dabrafenibem, w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o niskim stopniu złośliwości (ang. *low-grade glioma*, LGG) z mutacją BRAF V600E, którzy wymagają terapii systemowej**

Populacja docelowa

Dzieci i młodzież w wieku 1 roku i starsze z glejakiem o niskim stopniu złośliwości z mutacją BRAF V600E, którzy wymagają terapii systemowej.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą: sól sodowa sulfobutylobetadeksu, sukraloza (E955), kwas cytrynowy jednowodny (E330), fosforan disodu (E339), sorbinian potasu (E202), parahydroksybenzoesan metylu (E218), aromat truskawkowy;
- Stosowanie trametynibu nie jest zalecane u pacjentów z RVO w wywiadzie;
- Nie należy podawać dabrafenibu kobietom w ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przewyższają możliwe zagrożenia dla płodu.

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia obejmują:

- Badanie w kierunku mutacji BRAF V600E za pomocą zwalidowanego testu;
- Badania skóry;
- Ocena frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF);
- Oznaczenie stężenia kreatyniny w osoczu;
- Oznaczenie czynności wątroby;
- Pomiar ciśnienia krwi;
- Poradnictwo w zakresie skutecznych metod antykoncepcji;
- Zapoznanie pacjenta z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zaburzeniami skórnymi: zespołu Stevensa-Johnsona oraz reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi.

Badania w trakcie leczenia:

- Badania skóry co miesiąc w trakcie leczenia oraz przez okres do sześciu miesięcy po zakończeniu leczenia. Kontrolę pacjenta należy kontynuować przez 6 miesięcy

Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności 2025

po zakończeniu podawania trametynibu lub do czasu rozpoczęcia innego leczenia przeciwnowotworowego;

- Ocena LVEF miesiąc po rozpoczęciu leczenia, a następnie co ok. 3 miesiące w trakcie leczenia;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem możliwości wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego;
- Rutynowe monitorowanie pacjentów w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych dotyczących oczu [takich jak zaburzenia widzenia, w tym RVO (ang. *retinal vein occlusion*, niedrożność żył siatkówki) i RPED (ang. *retinal pigment epithelial dystrophy*, dystrofia nabłonka barwnikowego siatkówki)];
- Rutynowa kontrola stężenia kreatyniny w osoczu;
- Kontrola czynności wątroby co 4 tygodnie przez 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Po tym okresie można kontynuować kontrolę czynności wątroby zależnie od wskazań klinicznych;
- Monitorowanie ciśnienia krwi i ewentualne wyrównanie go z zastosowaniem standardowej terapii;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem ciężkich działań niepożądanych dotyczących skóry (ang. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR);
- Monitorowanie pacjentów pod kątem rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem zapalenia trzustki (oznaczenie amylazy i lipazy w surowicy);
- Monitorowanie pacjentów pod kątem objawów zatorowości płucnej oraz zakrzepicy żył głębokich;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem wystąpienia limfohistiocytozy hemofagocytarnej (ang. *haemophagocytic lymphohistiocytosis*, HLH);
- Bardzo dokładne kontrolowanie pacjentów z czynnikami ryzyka zespołu rozpadu guza (TLS), tj. duża masa guza, współistniejąca przewlekła niewydolność nerek, skąpomocz, odwodnienie, niedociśnienie, kwaśny odczyn moczu. U takich pacjentów należy rozważyć profilaktyczne nawodnienie. W przypadku wystąpienia TLS należy je leczyć niezwłocznie, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS) – czas od daty przyjęcia pierwszej dawki leczenia do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny;
- Zmiana oceny jakości życia w stosunku do wartości wyjściowej w skali PROMIS Parent Proxy - Global Health 7+2;
- Przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*, PFS) – czas od daty przyjęcia pierwszej dawki leczenia do progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej;
- Ogólny wskaźnik odpowiedzi (ang. *overall response rate*, ORR) – odsetek pacjentów z najlepszą potwierdzoną odpowiedzią całkowitą (CR) lub częściową (PR);
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie (ang. *duration of response*, DOR) – czas od daty pierwszej udokumentowanej, potwierdzonej odpowiedzi (CR lub PR) do pierwszej udokumentowanej progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny;
- Czas do uzyskania odpowiedzi (ang. *time to treatment*, TTR) – czas od daty przyjęcia pierwszej dawki leczenia do pierwszej udokumentowanej, potwierdzonej odpowiedzi CR lub PR;
- Odsetek korzyści klinicznych (ang. *clinical benefit rate*, CBR) – odsetek pacjentów z najlepszą ogólną odpowiedzią w postaci CR lub PR, lub ogólną odpowiedzią na leczenie w postaci choroby stabilnej (SD), która utrzymuje się przez minimalny czas co najmniej 24 tygodni.

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Oczekiwane wydłużenie czasu przeżycia całkowitego OS;
- Brak obniżenia jakości życia w stosunku do stanu wyjściowego lub jego polepszenie;
- Wydłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby, oczekiwana mediana PFS [miesiące]: 24,5;
- Ogólny odsetek odpowiedzi, oczekiwany ORR [%]: nie mniej niż 54,5;
 - Odsetek odpowiedzi całkowitych, oczekiwany CR [%]: nie mniej niż 2,5;
 - Odsetek odpowiedzi częściowych, oczekiwany PR [%]: nie mniej niż 43,5;
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie, oczekiwana mediana DOR [miesiące]: 30,0;
- Czas do uzyskania odpowiedzi, oczekiwana mediana TTR [miesiące]: 11;
- Odsetek korzyści klinicznych, oczekiwany CBR [%]: nie mniej niż 86.

Dodatkowe dane:

Dodatkowe dane do rejestru*.

- 5. Spexotras (trametynib) we wskazaniu: w skojarzeniu z dabrafenibem, w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o wysokim stopniu złośliwości (ang. *high-grade glioma*, HGG) z mutacją BRAF V600E, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej jeden cykl leczenia radioterapią i (lub) chemioterapią**

Populacja docelowa

Dzieci i młodzież w wieku 1 roku i starsze z glejakiem o wysokim stopniu złośliwości z mutacją BRAF V600E, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej jeden cykl leczenia radioterapią i (lub) chemioterapią.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą: sól sodowa sulfobutylobetadeksu, sukraloza (E955), kwas cytrynowy jednowodny (E330), fosforan disodu (E339), sorbinian potasu (E202), parahydroksybenzoesan metylu (E218), aromat truskawkowy;
- Stosowanie trametynibu nie jest zalecane u pacjentów z RVO w wywiadzie;
- Nie należy podawać dabrafenibu kobietom w ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przewyższają możliwe zagrożenia dla płodu.

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia obejmują:

- Badanie w kierunku mutacji BRAF V600E za pomocą zwalidowanego testu;
- Badania skóry;
- Ocena frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF);
- Oznaczenie stężenia kreatyniny w osoczu;
- Oznaczenie czynności wątroby;
- Pomiar ciśnienia krwi;
- Poradnictwo w zakresie skutecznych metod antykoncepcji;
- Zapoznanie pacjenta z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zaburzeniami skórnymi: zespołu Stevensa-Johnsona oraz reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi.

Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności 2025

Badania w trakcie leczenia:

- Badania skóry co miesiąc w trakcie leczenia oraz przez okres do sześciu miesięcy po zakończeniu leczenia. Kontrolę pacjenta należy kontynuować przez 6 miesięcy po zakończeniu podawania trametynibu lub do czasu rozpoczęcia innego leczenia przeciwnowotworowego;
- Ocena LVEF miesiąc po rozpoczęciu leczenia, a następnie co ok. 3 miesiące w trakcie leczenia;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem możliwości wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego;
- Rutynowe monitorowanie pacjentów w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych dotyczących oczu [takich jak zaburzenia widzenia, w tym RVO (ang. *retinal vein occlusion*, niedrożność żył siatkówki) i RPED (ang. *retinal pigment epithelial dystrophy*, dystrofia nabłonka barwnikowego siatkówki)];
- Rutynowa kontrola stężenia kreatyniny w osoczu;
- Kontrola czynności wątroby co 4 tygodnie przez 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Po tym okresie można kontynuować kontrolę czynności wątroby zależnie od wskazań klinicznych;
- Monitorowanie ciśnienia krwi i ewentualne wyrównanie go z zastosowaniem standardowej terapii;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem ciężkich działań niepożądanych dotyczących skóry (ang. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR);
- Monitorowanie pacjentów pod kątem rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem zapalenia trzustki (oznaczenie amylazy i lipazy w surowicy);
- Monitorowanie pacjentów pod kątem objawów zatorowości płucnej oraz zakrzepicy żył głębokich;
- Monitorowanie pacjentów pod kątem wystąpienia limfohistiocytozy hemofagocytarnej (ang. *haemophagocytic lymphohistiocytosis*, HLH);
- Bardzo dokładne kontrolowanie pacjentów z czynnikami ryzyka zespołu rozpadu guza (TLS), tj. duża masa guza, współistniejąca przewlekła niewydolność nerek, skąpomocz, odwodnienie, niedociśnienie, kwaśny odczyn moczu. U takich pacjentów należy rozważyć profilaktyczne nawodnienie. W przypadku wystąpienia TLS należy je leczyć niezwłocznie, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS) – czas od daty przyjęcia pierwszej dawki leczenia do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny;
- Przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*, PFS) – czas od daty przyjęcia pierwszej dawki leczenia do progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej;
- Ogólny wskaźnik odpowiedzi (ang. *overall response rate*, ORR) – odsetek pacjentów z najlepszą potwierdzoną odpowiedzią całkowitą (CR) lub częściową (PR);
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie (ang. *duration of response*, DOR) – czas od daty pierwszej udokumentowanej, potwierdzonej odpowiedzi (CR lub PR) do pierwszej udokumentowanej progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, oczekiwana mediana OS [miesiące]: 19,5;
- Wydłużenie przeżycia wolnego od progresji, oczekiwana mediana PFS [miesiące]: 9;
- Ogólny odsetek odpowiedzi, oczekiwany ORR [%]: nie mniej niż 56;
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie, oczekiwana mediana DOR [miesiące]: 27,5.

Dodatkowe dane:

Dodatkowe dane do rejestru*.

- 6. Zynyz (retifanlimab) we wskazaniu: do stosowania w monoterapii w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z przerzutowym lub nawracającym miejscowo zaawansowanym rakiem z komórek Merkla (ang. *Merkel cell carcinoma*, MCC) niekwalifikującym się do leczenia chirurgicznego ani radioterapii**

Populacja docelowa

Dorośli pacjenci z przerzutowym lub nawracającym miejscowo zaawansowanym rakiem z komórek Merkla, niekwalifikujący się do leczenia chirurgicznego ani radioterapii.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: sodu octan trójwodny (E262), kwas octowy (Iodowaty) (E260), sacharozę, polisorbat 80 (E433).

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia:

- pełna morfologia krwi;
- próby wątrobowe oraz stężenie bilirubiny;
- testy czynności tarczycy tj. TSH, fT3 i fT4;
- wykonanie testu ciążowego u kobiet w wieku rozrodczym.

Badania w trakcie leczenia obejmujące monitorowanie pacjentów pod kątem:

- objawów i oznak reakcji niepożądanych związanych z układem odpornościowym. Skład biochemiczny krwi, w tym próby wątrobowe i testy czynności tarczycy, należy oceniać na początku leczenia i okresowo w trakcie leczenia;
- objawów przedmiotowych i podmiotowych immunologicznego zapalenia płuc;
- objawów przedmiotowych i podmiotowych zapalenia jelita grubego na tle immunologicznym;
- nieprawidłowych wyników badań wątroby przed rozpoczęciem i okresowo w trakcie leczenia;
- nieprawidłowych wyników badań czynności tarczycy przed rozpoczęciem i okresowo w trakcie leczenia oraz pod kątem stężenia kortyzolu;
- objawów przedmiotowych i podmiotowych zapalenia przysadki mózgowej;
- objawów przedmiotowych i podmiotowych niewydolności nadnerczy;
- hiperglikemii oraz objawów przedmiotowych i podmiotowych cukrzycy;
- zmian w czynnościach nerek;
- objawów przedmiotowych i podmiotowych reakcji skórnych;
- objawów przedmiotowych i podmiotowych działań niepożądanych związanych z układem immunologicznym;
- objawów przedmiotowych i podmiotowych reakcji związanych z infuzją;
- dowodów powikłań związanych z przeszczepem.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS);

Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności 2025

- Zmiany w wynikach kwestionariuszy EQ-5D i FACT-M;
- Wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ang. *objective response rate*, ORR);
- Czas przeżycia wolnego od progresji choroby (ang. *progression free survival*, PFS);
- Czas trwania odpowiedzi (ang. *duration of response*, DOR);
- Wskaźnik kontroli choroby (ang. *disease control rate*, DCR).

Oczekiwane korzyści zdrowotne

Korzyści zdrowotne w populacji pacjentów z MCC (zaawansowany / przerzutowy):

- oczekiwane wydłużenie czasu przeżycia całkowitego OS;
- brak obniżenia jakości życia w stosunku do stanu wyjściowego lub jego polepszenie;
- wskaźnik odpowiedzi obiektywnych: oczekiwany ORR [%]: min. 60 / 52;
- oczekiwane wydłużenie przeżycia wolnego od progresji: oczekiwana mediana PFS [miesiące]: 11 (dla przerzutowego MCC);
- czas trwania odpowiedzi na leczenie: oczekiwana mediana DOR [miesiące]: 25;
- wskaźnik kontroli choroby: oczekiwany DCR [%]: min. 80 / 57.

Dodatkowe dane:

Dodatkowe dane do rejestru*.

III. *Dodatkowe dane do rejestru

1) dane osobowe dotyczące usługobiorcy:

- a) imię (imiona) i nazwisko,
- b) płeć,
- c) obywatelstwo,
- d) wykształcenie,
- e) numer PESEL, a w przypadku osób, które nie mają nadanego numeru PESEL - seria i numer paszportu albo innego dokumentu stwierdzającego tożsamość, albo niepowtarzalny identyfikator nadany przez państwo członkowskie Unii Europejskiej dla celów transgranicznej identyfikacji, o którym mowa w rozporządzeniu wykonawczym Komisji (UE) 2015/1501 z dnia 8 września 2015 r. w sprawie ram interoperacyjności na podstawie art. 12 ust. 8 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 910/2014 w sprawie identyfikacji elektronicznej i usług zaufania w odniesieniu do transakcji elektronicznych na rynku wewnętrznym,
- f) datę urodzenia,
- g) adres miejsca zamieszkania lub adres do korespondencji,
- h) kod gminy krajowego rejestru urzędowego podziału terytorialnego kraju TERYT,
- i) numer telefonu kontaktowego,
- j) datę i przyczynę zgonu;

2) jednostkowe dane medyczne dotyczące usługobiorcy obejmujące:

- a) podstawowe parametry:
 - powierzchnia ciała,
 - waga,
 - wskaźnik masy ciała BMI,
 - parametry laboratoryjne,

Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności 2025

- b) stan zdrowia w chwili postawienia diagnozy:
- czynniki prognostyczne,
 - indeks prognostyczny,
 - choroby współistniejące,
- c) datę rodzaj i wynik wykonanych badań diagnostycznych oraz nazwy technologii medycznych,
- d) rozpoznanie choroby - główne i współistniejące:
- datę rozpoznania choroby,
 - kod choroby według wybranej i obowiązującej w rejestrze klasyfikacji,
- e) datę i rodzaj leczenia:
- datę, rodzaj i tryb wdrożonej terapii,
 - nazwę produktu leczniczego lub wyrobu medycznego lub procedury medycznej lub schematu leczenia,
 - datę zakończenia leczenia,
 - przyczynę zakończenia leczenia,
 - aspekty chirurgiczne,
 - interwencje przedoperacyjne,
 - parametry operacyjne.
- f) dodatkowe efekty zdrowotne:
- przeżycie całkowite (OS),
 - działania niepożądane (AE),
- 3) identyfikator usługodawcy, o którym mowa w art. 17c ust. 3 pkt 1 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. z 2023 r. poz. 2465z późn. zm.);
- 4) identyfikator miejsca udzielania świadczeń opieki zdrowotnej, o którym mowa w art. 17c ust. 4 pkt 1 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. z 2023 r. poz. 2465 z późn. zm.);;
- 5) identyfikator pracownika medycznego, o którym mowa w art. 17c ust. 5 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. z 2023 r. poz. 62465 z późn. zm.), który:
- wprowadził dane do rejestru,
 - wykonał dane świadczenie opieki zdrowotnej;
- 6) identyfikator usługodawcy nadany przez Narodowy Fundusz Zdrowia.