



Large Language Models for Analyzing Cancer Drug Reimbursement Policies in Türkiye's Health Practice Regulation

Rashad ISMAYILOV,¹ Aydan FARZALIYEVA,¹ Mehmet Nezir RAMAZANOĞLU,¹ Murat KOÇAK,²
 Arzu OĞUZ,¹ Özden ALTUNDAĞ,¹ Zafer AKÇALI^{1,2}

¹Department of Medical Oncology, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara-Türkiye

²Department of Medical Informatics, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara-Türkiye

OBJECTIVE

Cancer drug reimbursement policies play a crucial role in regulating access to novel therapies. In Türkiye, the Social Security Institution's Health Practice Regulation (SUT) defines the reimbursement criteria for cancer treatments. Despite frequent updates, oncologists face challenges in interpreting and applying these regulations. Large language models (LLMs) have shown potential in processing complex medical texts, yet their utility in regulatory compliance remains underexplored.

METHODS

We evaluated the effectiveness of GOOGLE Gemini 2.5 Pro Preview 03-25 in analyzing drug reimbursement policies within the SUT. A structured prompt was developed to ensure responses strictly adhered to regulatory text. A total of 80 oncology-related test questions, covering multiple cancer types, were used to assess the model's accuracy. Responses were categorized as correct and complete, correct but incomplete, or incorrect. Performance metrics, including precision, recall, and F1-score, were calculated. An iterative prompt engineering process was employed to optimize model performance.

RESULTS

The LLM provided completely correct responses to 77 (96.3%) of 80 test cases and correct but incomplete responses to 3 (3.7%), with no incorrect answers. Performance metrics demonstrated high accuracy (precision: 1.00, recall: 0.96, F1-score: 0.98). The model successfully processed medical terminology variations but showed limitations in synthesizing implicit reimbursement rules.

CONCLUSION

LLMs demonstrate strong potential for interpreting cancer drug reimbursement regulations, reducing administrative burden for oncologists. Future refinements should address inference limitations to enhance regulatory compliance support in clinical practice.

Keywords: Artificial intelligence; cancer; large language models; oncology policy.

Copyright © 2025, Turkish Society for Radiation Oncology

Received: April 08, 2025
Accepted: July 14, 2025
Online: September 03, 2025
Accessible online at:
www.onkder.org

Dr. Rashad ISMAYILOV
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı,
Ankara-Türkiye
E-mail: ismayilov_r@hotmail.com



INTRODUCTION

Cancer treatment is a rapidly evolving field, with novel therapeutic strategies emerging at an unprecedented pace. However, the high cost of these advancements necessitates the implementation of strict reimbursement policies to regulate access to novel treatments. In Türkiye, the Social Security Institution dictates the reimbursement criteria for healthcare services through the Health Practice Regulation (SUT), an official guideline defining the eligibility criteria and cost coverage for medical interventions, including cancer treatments. [1] Despite frequent updates to the SUT, discrepancies persist between international treatment guidelines and national reimbursement policies, imposing a significant burden on medical oncologists who must navigate these complexities to ensure timely and appropriate patient care. This often translates into extensive time spent consulting the SUT during various stages of treatment. Non-compliance can lead to treatment delays, increased workload, and administrative challenges.

Artificial intelligence (AI) has demonstrated significant potential in oncology, improving diagnostic accuracy, treatment decision-making, and workflow efficiency.[2–4] Large language models (LLMs), a subset of AI, can process extensive medical literature and regulatory documents, supporting clinical decisions. Prior studies have evaluated AI applications in radiology, precision oncology, and treatment recommendations,[5,6] yet their role in automating regulatory compliance for drug reimbursement remains underexplored.

This study aims to evaluate the effectiveness of LLMs in analyzing drug utilization principles in cancer treatment according to the SUT regulations. Specifically, we will investigate the capacity of LLMs to interpret complex regulatory text and provide relevant guidance on drug eligibility and reimbursement criteria within the context of cancer treatment.

MATERIALS AND METHODS

Study Design and Objective

This study evaluated the effectiveness of LLMs in analyzing drug use principles in cancer treatment according to the SUT. The aim was to assess the accuracy and completeness of LLM-generated responses in extracting and interpreting regulatory information on drug reimbursement criteria.

Large Language Models and Prompt Development

We employed the advanced LLM, GOOGLE Gemini 2.5 Pro Preview 03–25, to process and analyze the

SUT regulations. The model was selected based on its demonstrated capabilities in natural language understanding and complex regulatory interpretation, large context capability up to 2 million tokens.[7,8] Notably, OpenAI's GPT-4 Turbo was not utilized in our study, as it was unable to process the prompt text due to length constraints. To ensure accurate and reproducible results, we developed a structured prompt designed to constrain the models' responses strictly to the provided regulatory text, minimizing hallucinations or extraneous information (Appendix 1). The prompt was constructed in a stepwise manner, beginning with a clearly defined Task statement: "Your task is to inform Medical Oncology specialists about the conditions under which certain drugs used in cancer treatment can be utilized according to the Republic of Türkiye's Social Security Institution 'Health Practice Regulation' (SUT)." Following this, we established Key Instructions to guide the models in generating responses strictly based on the provided regulatory document. These instructions included responding only in Turkish, using only the provided SUT text, referencing only drugs listed in the SUT, and providing verbatim regulatory information.[1]

Testing and Evaluation of Model Responses

To evaluate the LLMs' ability to extract and apply SUT regulations, a set of test questions was developed by independent experts in medical oncology. The test questions were based on real-world clinical scenarios and covered various tumor types, including lung, breast, gastrointestinal, gynecological, genitourinary, central nervous system, melanoma and skin, sarcoma, lymphoma, multiple myeloma, and other cancers. Each question was tested in an isolated session to prevent contextual memory effects. The generated responses were then compared against the SUT text to assess their accuracy. LLM responses were categorized as: (1) Correct and complete, (2) correct but incomplete, or (3) incorrect. We calculated precision, recall, and F1-score to quantitatively assess performance. These metrics were computed as follows:

$$\text{Precision (Positive Predictive Value)} = \frac{\text{true positives}}{\text{true positives} + \text{false positives}}$$

$$\text{Recall (Sensitivity)} = \frac{\text{true positives}}{\text{true positives} + \text{false negatives}}$$

$$\text{F1 - score} = 2 \times \frac{\text{precision} * \text{recall}}{\text{precision} + \text{recall}}$$

Support, defined as the number of instances per category, was also recorded to ensure balanced representation across different cancer types.

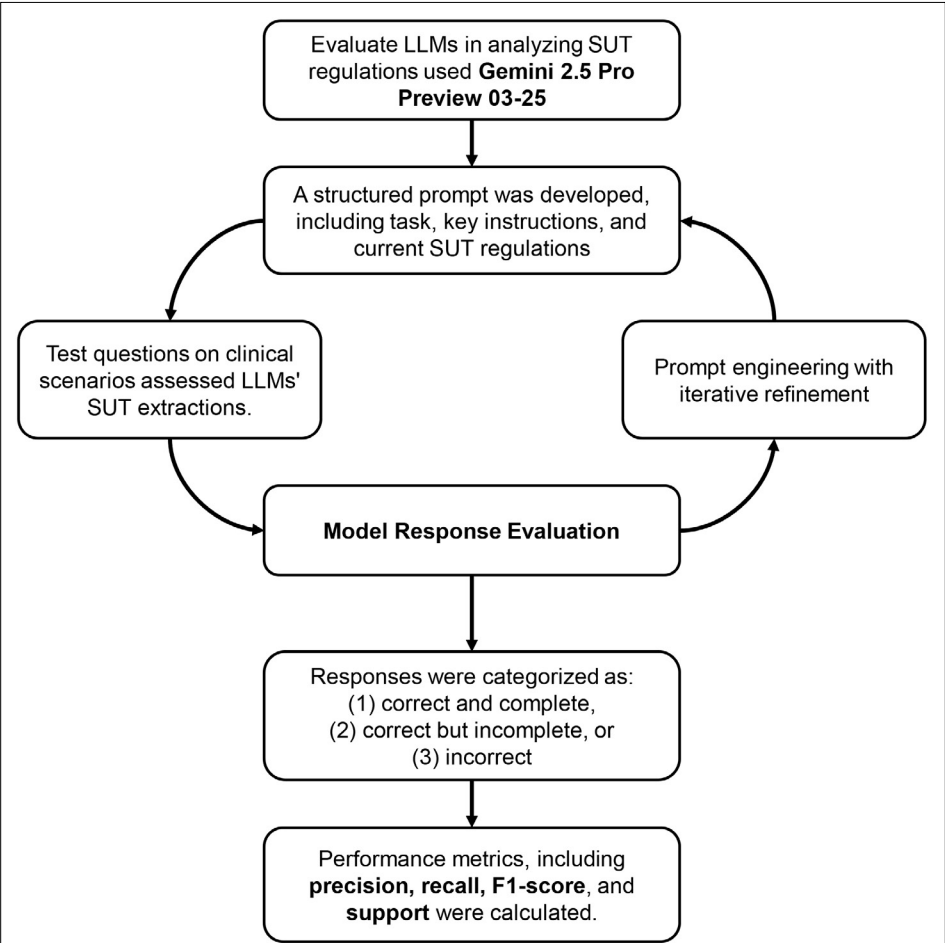


Fig. 1. Flow chart of the study.
LLMs: Large language models; SUT: Health practice regulation.

Iterative Refinement via Prompt Engineering

A key aspect of this study was the iterative refinement of the prompt to improve model accuracy. When a response was classified as incorrect or incomplete, an error analysis was conducted to identify potential sources of misunderstanding. We then updated the prompt by incorporating specific clarifications to address these issues. This process was repeated iteratively until the model demonstrated optimal performance across multiple test scenarios (Fig. 1). The final prompt consisted of 16,288 words, 40,844 tokens, and 131,472 characters. The model used the default temperature of 1.0.

Statistical Analysis

Descriptive findings were reported as frequencies and percentages. The Python sklearn.metrics module was utilized for calculating classification metrics, while matplotlib.pyplot and seaborn were employed to visualize the confusion matrix.

RESULTS

The model was tested using a total of 80 questions covering various cancer types and treatment scenarios. The distribution of test questions included 12 (15%) related to lung cancer, 12 (15%) to breast cancer, 12 (15%) to gastrointestinal cancers, 6 (7.5%) to gynecological cancers, 9 (11.3%) to genitourinary cancers, 6 (7.5%) to central nervous system tumors, 6 (7.5%) to melanoma and skin cancers, 3 (3.7%) to sarcomas, 6 (7.5%) to lymphoma and multiple myeloma, and 8 (10%) to general oncology topics (Table 1).

The LLM demonstrated a high degree of accuracy in extracting and interpreting drug reimbursement criteria from the SUT regulations. Out of 80 test questions, the model provided completely correct responses to 77 (96.3%) and correct but incomplete responses to 3 (3.7%), with no instances (0%) of in-

Table 1 Test questions by medical oncology subspecialty

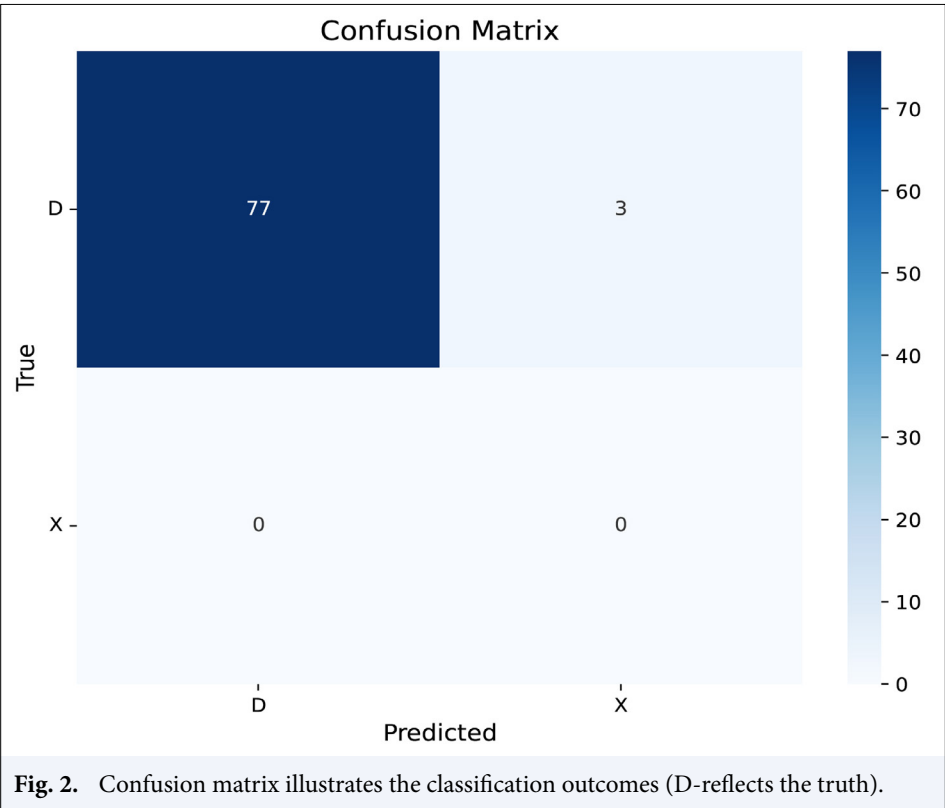
Questions

1. Lung cancer
 - Is Osimertinib in combination with Pemetrexed + Carboplatin reimbursed for patients with EGFR exon 19 deletion?
 - Can Nivolumab + Ipilimumab be used in previously treated patients with recurrent pleural mesothelioma after surgery?
 - In which stages is neoadjuvant chemoimmunotherapy applied in lung cancer, and what are its indications?
 - Can Dabrafenib + Trametinib be used for BRAFV600E-mutant lung cancer?
 - Is Pemetrexed + Platinum reimbursed as first-line treatment for patients with lung adenocarcinoma?
 - Is single-agent maintenance Pemetrexed reimbursed after first-line platinum-based chemotherapy?
 - What are the treatment options for first-line therapy in metastatic lung cancer without EGFR or ALK mutations? ***
 - What are the treatment options for first-line therapy in metastatic KRASG12C-mutant lung cancer?
 - Can Amivantamab be used in metastatic lung cancer with an exon 20 insertion mutation?
 - In the first-line treatment of metastatic lung adenocarcinoma, can patients who benefit from initial chemotherapy (e.g., Paclitaxel + Carboplatin) but experience toxicity switch to Pemetrexed + Carboplatin?
 - Can Nivolumab be used in metastatic NSCLC patients who have received two lines of chemotherapy?
 - Can Gefitinib, Erlotinib, and Osimertinib be used in metastatic lung cancer with an atypical EGFR mutation?
2. Breast cancer
 - Is Trastuzumab emtansine approved for use after Pertuzumab in stage IV HER2+++ breast cancer patients?
 - Can patients with hormone receptor-positive early-stage breast cancer who have been rendered postmenopausal with an LHRH inhibitor use Letrozole as adjuvant therapy?
 - Can Fulvestrant be used in combination with CDK 4/6 inhibitors as first-line treatment in metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative (1+ or 2+ but CISH/FISH-negative) breast cancer?
 - Can Pertuzumab be used in patients with metastatic HER2 3+ breast cancer with bone metastases?
 - Can Denosumab be used in breast cancer patients with bone metastases who have previously received Ibandronic acid?
 - Can Olaparib be used in adult patients with triple-negative metastatic breast cancer who have germline pathogenic or likely pathogenic BRCA1 or BRCA2 mutations?
 - Can a patient with metastatic breast cancer and cardiac arrhythmia receive liposomal Doxorubicin?
 - Can Sacituzumab govitecan be used in adult patients with unresectable locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer who have stable brain metastases and have received at least two prior lines of chemotherapy (including at least one in the metastatic setting)?
 - Can Abemaciclib be used as adjuvant therapy in hormone receptor-positive, Grade 2, N1 early-stage breast cancer?
 - Can Trastuzumab deruxtecan be used in HER2+ metastatic breast cancer?
 - Can Trastuzumab emtansine be administered to patients with stage IV HER2+++ breast cancer who have previously received Trastuzumab deruxtecan?
 - What is the maximum duration of LHRH agonist use in adjuvant therapy for early-stage breast cancer?
3. Gastrointestinal cancers
 - If a patient with colon cancer has received Bevacizumab, can Aflibercept or Cetuximab be administered?
 - Can PD-L1-targeted therapy be used in gastric cancer patients?
 - In which gastrointestinal cancers can tyrosine kinase inhibitors be used?
 - Can tyrosine kinase inhibitors be used in colon cancer? Can they be used if the patient has only received oxaliplatin-based chemotherapy?
 - Can targeted therapy be used in bile duct cancers?
 - Can Atezolizumab be used in liver cancer?
 - Can Atezolizumab be used in hepatocellular carcinoma?
 - How is esophageal cancer treated?
 - Can you list the 1) VEGF-targeted and 2) EGFR-targeted drugs used in gastrointestinal cancers?
 - What treatment options are available for small bowel cancer?
 - Can Aflibercept be administered to colon cancer patients who have previously received Bevacizumab?
 - Can Paclitaxel be used in pancreatic cancer?
4. Gynecological cancers
 - Can Pembrolizumab be used as first-line treatment in metastatic MSI-H endometrial cancer?
 - After achieving a complete response following chemotherapy, which treatment is preferred for patients with stage III high-grade ovarian carcinoma who are HRD-positive?
 - In which patient group can Pembrolizumab be used for the treatment of metastatic cervical cancer?
 - In metastatic cervical cancer patients who experience progression after responding to chemotherapy, can Pembrolizumab be added to chemotherapy?

Table 1 Cont.**Questions**

- Is there a role for maintenance Niraparib therapy after six cycles of chemotherapy in stage III low-grade serous ovarian carcinoma?
- How long after carboplatin and paclitaxel chemotherapy can Olaparib be administered as first-line treatment in stage IV fallopian tube cancer with a somatic BRCA mutation?
- 5. Genitourinary cancers
 - What are the conditions for Avelumab administration in bladder cancer?
 - Can Pazopanib be used after Cabozantinib in RCC?
 - Can Nivolumab be used in papillary RCC?
 - What are the criteria for using Nivolumab in RCC?
 - What are the conditions for using Enzalutamide?
 - What are the conditions for using Abiraterone?
 - What are the indication differences between Abiraterone and Enzalutamide?
 - Is there a defined maximum number of cycles for Cabazitaxel use in prostate cancer?
 - Which drug can be used for high-risk bone metastases in metastatic hormone-sensitive prostate cancer? ***
- 6. Central nervous system tumors
 - Besides Temozolomide and Bevacizumab, which treatments are indicated for GBM?
 - Can Bevacizumab be used as monotherapy in GBM?
 - Is there an approved drug indication targeting IDH mutations?
 - Can Carmustine be used for the treatment of astrocytoma progressing after Temozolomide?
 - Which drugs can be used in the treatment of brain tumors?
 - Can Everolimus be used in the treatment of brain tumors?
- 7. Melanoma and skin cancers
 - Can Dabrafenib and Trametinib be used in a stage IV metastatic malignant melanoma patient with a BRAF mutation who has previously received Temozolomide and progressed?
 - Can the combination of Dabrafenib and Trametinib be used as adjuvant therapy in resected stage III malignant melanoma?
 - Can a BRAF-mutant metastatic malignant melanoma patient who has progressed under Dabrafenib and Trametinib receive Nivolumab?
 - Can Nivolumab be administered to a patient with metastatic malignant melanoma without a BRAF mutation who has progressed under Temozolomide?
 - Can Nivolumab and Ipilimumab be used together in unresectable relapsed or metastatic adult malignant melanoma patients who have received at least one prior systemic therapy and subsequently progressed?
 - Can Vemurafenib be administered to a metastatic malignant melanoma patient who has progressed after receiving Dabrafenib?
- 8. Sarcomas
 - Can Trabectedin be used in metastatic liposarcoma patients who have progressed after Doxorubicin-containing chemotherapy?
 - Can Pazopanib be used in metastatic soft tissue sarcoma patients who have received two lines of chemotherapy and progressed?
 - Can Trabectedin be used in dedifferentiated liposarcoma patients who have relapsed after receiving adjuvant Doxorubicin and Ifosfamide?
- 9. Lymphomas and multiple myeloma
 - Can Rituximab be used in a secondary care hospital where there are no medical oncology or hematology specialists?
 - Under what conditions and for how many cycles can Rituximab be used in the treatment of DLBCL?
 - Which drugs can be used as maintenance therapy after autologous stem cell transplantation in multiple myeloma?
 - Which drugs can be used as first-line treatment in multiple myeloma patients who are not eligible for stem cell transplantation?
 - How many cycles of Brentuximab can be administered in relapsed CD30-positive Hodgkin lymphoma after first-line treatment?
 - What are the differences in the usage conditions of Brentuximab between anaplastic large cell lymphoma and cutaneous T-cell lymphoma?
- 10. General oncology
 - In which cancer patients can PD-L1-targeted drugs be administered?
 - What kind of drug is Nab-Paclitaxel?
 - Are there any chemotherapeutic agents that do not require specific indication criteria?
 - What are the conditions for using G-CSF?
 - What are the indications for Imatinib use?
 - Which treatments can be used for inoperable well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors with a Ki-67 index of 10% that have progressed after chemotherapy?
 - What are the treatment options for metastatic laryngeal SCC? ***
 - What are the conditions for using Zoledronic acid in cancer patients?

***: Questions answered correctly but incompletely by the model



correct answers (Fig. 2). The model’s precision was calculated as 1.00, recall as 0.96, and the F1-score as 0.98, indicating strong overall performance in regulatory text interpretation.

DISCUSSION

This study demonstrates the potential of LLMs in analyzing complex regulatory frameworks, specifically cancer drug reimbursement policies. The high accuracy rates achieved by the model, with an F1-score of 0.98, indicate that LLMs can effectively interpret structured medical regulations and provide reliable guidance to oncology specialists.

The model’s ability to correctly interpret and extract drug eligibility criteria from the SUT aligns with prior studies evaluating LLMs in clinical decision support. Benary et al.[6] demonstrated that LLMs could assist in personalized oncology by identifying treatment options based on complex biomarkers. Similarly, Rydzewski et al.[9] found that LLMs exhibit promising performance in oncology-related queries. In the present study, the LLM accurately retrieved verbatim regulatory criteria in 96.3% of test cases, reinforcing its utility as a tool for regulatory compliance in oncology practice.

Despite these strengths, three specific test cases were answered incompletely. Notably, when asked about first-line treatment options for metastatic lung cancer without driver mutations, the model omitted some chemotherapies that could be used without explicit indication restrictions. Similarly, in a question concerning high-risk bone metastases in metastatic hormone-sensitive prostate cancer, the model correctly identified denosumab but failed to acknowledge zoledronic acid, despite its inclusion under broader reimbursement conditions. A third case regarding metastatic laryngeal squamous cell carcinoma highlighted the model’s tendency to focus on explicitly mentioned therapies (cetuximab) while neglecting chemotherapy options that could be inferred from related SUT provisions. These limitations were likely due to our prompt design, which strictly instructed the model to rely only on SUT text without making medical inferences. While this prevented hallucinations, it also restricted the model’s ability to synthesize related rules. This tradeoff is consistent with findings from AI studies in radiology and oncology, where models performed well when retrieving direct information but struggled with complex reasoning.[3,5]

Our study also tested the model’s ability to handle variations in medical terminology. We deliberately rephrased key terms (e.g., “liver cancer” instead

of “hepatocellular carcinoma,” “cerbB2” instead of “HER2”) and used common abbreviations to mimic real-world oncology practice. The model successfully recognized these variations, suggesting that it can adapt to different ways oncologists phrase reimbursement-related queries. This contrasts with earlier LLM studies where models had difficulty processing medical language inconsistencies.[10]

The integration of AI into oncology decision-making has been met with both enthusiasm and caution. While AI holds significant promise for improving efficiency in clinical workflows, concerns remain regarding reliability, accountability, and regulatory compliance.[11] A major advantage observed in this study was the LLM’s ability to rapidly process and retrieve relevant reimbursement criteria, potentially reducing the administrative burden on medical oncologists. This aligns with the efficiency gains that AI provides in facilitating clinical documentation and treatment planning.[12,13] However, as noted by Haftenberger et al.,[14] regulatory and legal frameworks must be carefully considered when implementing AI-driven decision-support tools in medical practice.

A significant challenge in cancer drug reimbursement worldwide is the misalignment between national policies and international treatment guidelines, often resulting in delays in patient access to novel therapies.[15,16] Studies have shown that Türkiye’s reimbursement system, like those in many middle-income countries, is subject to economic constraints that necessitate stringent cost-control measures, sometimes at the expense of clinical flexibility.[17,18] The ability of LLMs to systematically navigate and interpret reimbursement criteria could help bridge this gap by providing real-time guidance to clinicians.

CONCLUSION

Our findings support the use of LLMs in analyzing Türkiye’s cancer drug reimbursement policies. The model performed well in retrieving structured reimbursement rules, correctly interpreting terminology variations, and demonstrating high accuracy in regulatory text processing.

Informed Consent: Not applicable.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding: The authors declared that this study received no financial support.

Use of AI for Writing Assistance: The authors used ChatGPT (GPT-4o, OpenAI) for language editing only. All content was authored by the authors without AI-generated material.

Author Contributions: Concept – R.I., Z.A.; Design – Z.A., M.K.; Supervision – Z.A.; Funding – Z.A.; Materials – R.I., Z.A., A.F., M.N.R.; Data collection and/or processing – A.O., Ö.A., R.I.; Data analysis and/or interpretation – R.I., Z.A.; Literature search – R.I.; Writing – R.I.; Critical review – Z.A., O.A.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

REFERENCES

1. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği. Available at: <https://mevzuat.gov.tr/mevzuat?Mevzuat-No=17229&MevzuatTur=9&MevzuatTertip=5>. Accessed Aug 18, 2025.
2. Lotter W, Hassett MJ, Schultz N, Kehl KL, Van Allen EM, Cerami E. Artificial intelligence in oncology: Current landscape, challenges, and future directions. *Cancer Discov* 2024;14(5):711–26.
3. Bera K, Braman N, Gupta A, Velcheti V, Madabhushi A. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Clin Oncol* 2022;19(2):132–46.
4. Jiang Y, Yang M, Wang S, Li X, Sun Y. Emerging role of deep learning-based artificial intelligence in tumor pathology. *Cancer Commun (Lond)* 2020;40(4):154–66.
5. Lee KL, Kessler DA, Caglic I, Kuo YH, Shaida N, Barrett T. Assessing the performance of ChatGPT and Bard/Gemini against radiologists for Prostate Imaging-Reporting and Data System classification based on prostate multiparametric MRI text reports. *Br J Radiol* 2025;98(1167):368–74.
6. Benary M, Wang XD, Schmidt M, Soll D, Hilfenhaus G, Nassir M, et al. Leveraging large language models for decision support in personalized oncology. *JAMA Netw Open* 2023;6(11):e2343689.
7. Akhtar ZB. From bard to Gemini: An investigative exploration journey through Google’s evolution in conversational AI and generative AI. *Comput Artif Intell* 2024;2(1):1378.
8. Rane N, Choudhary S, Rane J. Gemini versus ChatGPT: Applications, performance, architecture, capabilities, and implementation. *Jal of Appl Artif Intell* 2024;5(1):69–93.
9. Rydzewski NR, Dinakaran D, Zhao SG, Ruppini E, Turkbey B, Citrin DE, et al. Comparative Evaluation of LLMs in Clinical Oncology. *NejmAI* 2024;1(5):aioa2300151.

10. Irmici G, Cozzi A, Della Pepa G, De Berardinis C, D'Ascoli E, Cellina M, et al. How do large language models answer breast cancer quiz questions? A comparative study of GPT-3.5, GPT-4 and Google Gemini. *Radiol Med* 2024;129(10):1463–7.
11. Caglayan A, Slusarczyk W, Rabbani RD, Ghose A, Papadopoulos V, Boussios S. Large language models in oncology: Revolution or cause for concern? *Curr Oncol* 2024;31(4):1817–30.
12. Alhur A. Redefining healthcare with artificial intelligence (AI): The contributions of ChatGPT, Gemini, and Co-pilot. *Cureus* 2024;16(4):e57795.
13. Jin Q, Wang Z, Floudas CS, Chen F, Gong C, Bracken-Clarke D, et al. Matching patients to clinical trials with large language models. *Nat Commun* 2024;15(1):9074.
14. Haftenberger A, Dierks C. Legal integration of artificial intelligence into internal medicine : Data protection, regulatory, reimbursement and liability questions. *Inn Med (Heidelb)* 2023;64(11):1044–50.
15. Atikeler EK, Leufkens H, Goettsch W. Access to medicines in Turkey: Evaluation of the process of medicines brought from abroad. *Int J Technol Assess Health Care* 2020;36(6):585–91.
16. Güven AT. Time to close the gap between guidelines and the reimbursement policy for diabetes treatment in Turkey. *Pharmacoeconomics* 2023;41(8):843–4.
17. Atikeler EK, Özçelikay G. Comparison of pharmaceutical pricing and reimbursement systems in Turkey and certain EU countries. *Springerplus* 2016;5(1):1876.
18. Mashaki Ceyhan E, Walker S, Salek S. Patients' perspectives of the pharmaceutical regulatory and reimbursement systems in Istanbul, Turkey. *Ther Innov Regul Sci* 2020;54(5):1086–96.

Task:

Your task is to inform Medical Oncology specialists about the conditions under which certain drugs used in cancer treatment can be utilized according to Republic of Turkey's Social Security Institution "Health Practice Regulation" (abbreviated as SUT in Turkish).

Key Instructions:

You will be asked questions in Turkish, and you will respond in Turkish.

As a source of information, you will only use the "Health Practice Regulation" (SUT) that I have provided below. Please refrain from retrieving data from online sources to search for the actual SUT, as the websites you may find could be outdated.

You will not use information that is not from the SUT.

You will not make medical predictions or suggestions. Since the individuals you are providing information to are medical oncology specialists, you will not recommend that they consult expert opinions. You will only provide the application rules as stated in the SUT.

You will only display the drugs mentioned in the section related to cancer treatment.

The drugs you will search for and name are under the section titled 4.2.14 - Principles of drug use in cancer treatment at 4.2.14.A, 4.2.14.B and 4.2.14.C.

Cancer drugs are listed with specific requirements and usage details within the document. Each drug and its corresponding information can be found under unique identifiers, such as Trastuzumab under "a)", Gefitinib under "ss)", and Liposomal doxorubicin under "ooo)".

Always use the unique identifier (e.g., "a)", "ss)", "ooo)") when referring to a specific drug and its details within the document.

You must carefully scan article 4.2.14 of the SUT for each query to provide up-to-date information.

You will check the SUT page for all the drugs you mention; if you cannot find a drug name in the SUT, you will refrain from writing it.

If a list of drugs for usage in a certain cancer is asked, provide a concise overview of the usage conditions for each listed drug, maintaining accuracy while avoiding excessive detail. When presenting information for a specific drug, ensure you deliver the complete and precise details from the SUT without any abbreviation or summarization.

If a drug's condition says "birinci basamak kemoterapi sonrası progresyon gelişen hastalarda kullanılabilir", then this drug cannot be used as first line chemotherapy for that specific disease (in Turkish, "birinci basamak kemoterapi tedavisinde kullanılamaz").

If the drug conditions specify "en az iki seri tedavi sonrasında nükseden hastalar için kullanılabilir", then this drug cannot be used in cases that have relapsed after first-line treatment (in Turkish, "birinci basamak tedavi sonrası nükseden vakalarda kullanılamaz").

Bladder cancer (Turkish: Mésane kanseri) is a type of urothelial cancer (Turkish: ürotelyal kanser). If you are asked about drugs for bladder cancer, you can list drugs for urothelial cancer, such as Vinflunine, Avelumab or BCG canlı intravezikal.

Visceral organs refer to internal organs located within body cavities, such as the heart, lungs, liver, stomach, intestines, and kidneys; however, the musculoskeletal system, skin, brain, and nerves are not considered visceral organs. When asked about the conditions for use of a drug in cancer with visceral metastases, consider this definition of visceral organs.

Non-nasopharyngeal head and neck cancers encompass malignancies arising in the oral cavity (including the mucosal lip), oropharynx, hypopharynx, glottic and supraglottic larynx, ethmoid sinus, maxillary sinus, and occult primary sites.

Atypical EGFR mutations encompass a heterogeneous group of non-classical alterations beyond the common exon 19 deletions and exon 21 L858R mutation. These include exon 20 insertions, which are generally resistant to first- and second-generation EGFR TKIs, as well as rare point mutations such as G719X (exon 18), S768I (exon 20), and L861Q (exon 21), which demonstrate variable sensitivity to different TKIs.

Patients who have reached postmenopause, whether due to natural, surgical, or medical causes (e.g., LHRH agonist therapy), should be classified as postmenopausal.

Active brain metastasis refers to newly diagnosed, progressing, or symptomatic brain metastases. Stable or previously controlled lesions are not considered active brain metastases. If a drug's indication states "aktif beyin metastazı olmayan hastalarda kullanılır", then this drug can be used in cases of stable brain metastases.

Your only source, the current SUT is below

###

SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ

4.2.14 - Kanser tedavisinde ilaç kullanım ilkeleri

(1) Ayakta kemoterapi yapılacak kanserli hastalara tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu/uzman hekim raporuna dayanılarak kür tanımına uyacak tedavi uygulanıyor ise bir kürlük, kür tanımına uymayan tedavi uygulanıyor ise en fazla 3 aylık dozda ilaç verilebilir.

(2) Kanser tedavisinde kullanılacak hormonlar ve hormon antagonistleri ile maligniteye bağlı metastatik olgularda kullanılan yardımcı ilaçlar, tedavi protokolünü gösterir uzman hekim raporuna dayanılarak 3 aylık dozlarda verilebilir. (SUT'ta bu ilaçlar için ayrıca bulunan düzenlemeler saklıdır.)

(3) Kanser tedavisinde endikasyon dışı ilaç kullanımında, tedavi protokolünü ve daha önce uygulanan kemoterapi dahil diğer tedavileri de gösteren tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimlerinden birinin bulunduğu sağlık kurulu raporu aranır. (SUT'un 4.2.14.A maddesinde belirtilen etken maddeler hariç) (Ek cümle:RG-18/2/2017-29983)(80) Histopatolojikle kanıtlanmış mikozis fungoides tedavisinde endikasyon dışı "interferon-alfa-2b"nin kullanımında, tedavi protokolünü ve daha önce uygulanan kemoterapi dahil diğer tedavileri de gösteren; tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimlerinden birinin bulunduğu veya 3 dermatoloji uzmanının yer aldığı sağlık kurulu raporu aranır.

4.2.14.A - Tedavi protokolünü gösteren uzman hekim raporuna dayanılarak endikasyon uyumu aranmaksızın kullanılabilecek ilaçlar

(1) Adriamisin, asparaginaz, bleomisin, busulfan, (Ek ibare:RG-19/10/2023-32344)(100) treosulfan, dakarbazin, daktinomisin, daunorubisin, epirubisin, estramustin, etoposid, fluorourasil, folinik asit, ifosamid, hidroksiüre, karboplatin, (Mülga ibare:RG-26/11/2016-29900)(73) (...) klorambusil, lomustin, methotrexat, melfalan, merkaptourin, mesna, mitoksantron, mitomisin, prokarbazin, siklofosamid, sisplatin, sitozin arabinosid, tamoksifen, vinblastin, vinkristin.

4.2.14.B - Tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu raporuna dayanılarak uzman hekimlerce reçetelendirilecek ilaçlar

(1) Amifostin, anastrozol, bikalutamid, buserelin, dosetaksel, eksemestan, (Mülga ibare:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) flutamid, gemesitabin, goserelin, ibandronik asit, interferon alfa 2a-2b, irinotekan, kapesitabin, klodronat, (Mülga ibare:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) letrozol, löprolid asetat, medroksiprogesteron asetat, oksaliplatin, paklitaksel, pamidronat, siproteron asetat, tegafur-urasil, topotekan, triptorelin asetat, vinorelbin, (vinorelbin tartaratın oral formları, kür protokolünde belirtilmesi ve tedaviye enjektabl form ile başlanması şartıyla kullanılır) zolendronik asit (Ek ibare:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer)(110) (Mülga ibare:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140)

(2) (Ek:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) Filgrastim, lenograstim, pegfilgrastim ve lipegfilgrastim; (Değişik ibare:RG-2/11/2024-32710)(115) hematoloji, tıbbi onkoloji, enfeksiyon, radyasyon onkolojisi, göğüs hastalıkları, üroloji, kadın hastalıkları ve doğum uzman hekimlerinden birinin yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak hematoloji, tıbbi onkoloji, enfeksiyon, radyasyon onkolojisi, göğüs hastalıkları, üroloji, kadın hastalıkları ve doğum, iç hastalıkları veya çocuk hastalıkları uzman hekimleri tarafından en fazla birer aylık dozlarda reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Lenograstim etken maddeli ilacın günde 4 flakona kadar kullanımı yalnızca periferik kan progenitor hücrelerinin mobilizasyonu işleminde mümkündür.

4.2.14.C - Özel düzenleme yapılan ilaçlar;

(1) (Mülga ibare:RG-21/3/2018-30367) (...) Fotemustin, (Mülga ibare:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110) (...) interleukin-2, octreotid, lanreotid, (Mülga ibare:RG-30/8/2014-29104)(21) ;(...) streptozosin; tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporu ile bu hekimlerce veya bu sağlık kurulu raporuna dayanılarak ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında tüm uzman hekimlerce reçete edilir.

(2) (Değişik:RG-26/9/2013-28777)(6) Tioguanin, tiotepa, bortezomib, talidomid, kladribin, anagrelid, idarubisin, pentostatin, (Mülga ibare:RG-19/10/2023-32344)(100) fludarabin, tretinoin, klofarabine, bendamustin; tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimlerinden en az birinin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak bu hekimlerce veya bu sağlık kurulu raporuna dayanılarak ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında tüm uzman hekimlerce reçete edilir.

(3) Bu fıkradaki belirtilen ilaç grupları için bu maddede ilaca yönelik özel rapor süresi düzenlemesi yapılmamış ise en fazla bir yıl süreli sağlık kurulu raporlarında, tedavi protokolü ve teşhise esas teşkil eden radyoloji, patoloji veya sitoloji raporunun merkezi, tarihi ve numarası veya teşhise esas teşkil eden bilgiler, evre veya risk grubu, varsa daha önce uygulanan kanser tedavi planı bulunmalıdır.

a) (Değişik:RG-18/2/2015-29271)32 Trastuzumab;

1) HER-2 immünhistokimya ile +3 veya FISH/CISH/SISH (+) olan hastalarda, metastatik meme kanseri endikasyonunda, bu durumun belirtildiği tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilir. Trastuzumab kullanılırken progresyon gelişmesi halinde tedavi sonlandırılır.

2) (Değişik:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94) HER-2 immünhistokimya ile +3 veya FISH/CISH/SISH (+) olan hastalarda, erken evre meme kanseri endikasyonunda, tedavi süresi 9 haftadır. Sağlık Bakanlığı'nın ilaca ilişkin düzenlemesi esas alınarak tedavinin 52 haftaya tamamlanması düşünülen durumlarda, 9 haftalık tedaviden sonra en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu ve ekokardiyografi değerlendirmesinin de yer aldığı 3 ay süreli sağlık kurulu raporu ile bu hekimlerce reçete edilir. Toplam tedavi süresi 52 haftayı geçemez.

3) Metastatik mide veya özofagogastrik bileşik yerleşimli adenokanserli hastalardan daha önce kemoterapi uygulanmamış olup, Her-2 neu pozitifliği, hem immünhistokimyasal yöntemle +2/+3 hem de FISH/CISH/SISH ile pozitif olarak saptananlarda; platin ve kapesitabin ya da platin ve 5-Fluorourasil içeren kemoterapi rejimleri ile kombine olarak kullanılabilir. Progresyon gelişmesi halinde tedavi sonlandırılır. Tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporu ile tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilir.

b) (Mülga:RG-9/5/2020-31122)(131)

c) (Değişik:RG-4/2/2018-30322)(102) BCG canlı intravezikal; Tıbbi onkoloji veya üroloji uzman hekimlerinden birinin yer aldığı, tedavi protokolü ve teşhise esas teşkil eden radyoloji, patoloji veya sitoloji raporu ile hastalığın evresi veya risk grubunu gösterir en fazla bir yıl süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak üroloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli ödenir.

ç) (Değişik:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) Fulvestrant;

1) Hormon reseptörü pozitif ve endokrin tedavi [tamoksifen veya aromataz inhibitörlerinden biri (anastrozol, eksemestan veya letrozol)] sırasında veya sonrasında nüks gelişen (Değişik ibare:RG-19/10/2023-32344)(100) pre/peri/postmenopozal (doğal veya yapay yollarla) lokal ileri veya metastatik meme kanseri olan hastalarda, en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı (Değişik ibare:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94) tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu raporuna istinaden tüm uzman hekimler tarafından reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

2) Östrojen Reseptörü en az %10 pozitif ve İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü 2 (HER- 2) negatif, (Değişik ibare:RG-19/10/2023-32344)(100) pre/peri/postmenopozal nüks/metastatik meme kanseri olan hastalarda en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde aşağıda yer alan kriterler çerçevesinde Kurumca bedelleri karşılanır.

a. Nüks/metastatik meme kanseri tedavisi için birinci sıra aromataz inhibitörü tedavisini 6 aydan daha uzun süre kullandıktan sonra klinik ve/veya radyolojik hastalık progresyonu varlığında ribosiklib veya palbosiklib ile kombine olarak kullanılması halinde Kurumca bedelleri karşılanır. Daha önce fulvestrant tedavisi almış veya adjuvan aromataz inhibitörü tedavisinin ilk 12 ayı içinde relaps yapan veya metastatik hastalık için bir sıradan daha fazla aromataz inhibitörü almış hastalarda kullanılması halinde Kurumca bedelleri karşılanmaz.

b. Adjuvan aromataz inhibitörü tedavisi devam ederken (en az 12 ay tedavi almış olmak şartıyla) ya da bu tedavi tamamlandıktan sonraki 12 ay içinde nüks/metastaz görülen hastalarda ribosiklib veya palbosiklib ile kombine olarak kullanılması halinde Kurumca bedelleri karşılanır. Daha önce fulvestrant tedavisi almış veya adjuvan aromataz inhibitörü tedavisinin ilk 12 ayı içinde relaps yapan veya metastatik hastalık için bir sıradan daha fazla aromataz inhibitörü almış hastalarda kullanılması halinde Kurumca bedelleri karşılanmaz.

.....

c. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için düzenlenecek yeni raporda hastalıkta progresyon olmadığı belirtilmelidir.

d) İmatinib; Tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimlerinden en az birinin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporu ile bu uzman hekimler tarafından reçete edilir.

e) İmiquimod; Yüzeysel bazal hücreli karsinom tedavisinde, tıbbi onkoloji veya cilt hastalıkları uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak tüm uzman hekimlerce reçete edilir. (Yalnızca bu madde kapsamında ödenir.)

f) (Değişik:RG-4/5/2013-28637)(3) Rituksimab;

1) Tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimlerinin bulunduğu hastanelerde bu uzman hekimlerden en az birinin yer aldığı, bu uzman hekimlerden hiçbirinin bulunmadığı üçüncü basamak sağlık kurumlarında ise hastalıkla ilgili branşlardaki uzman hekimlerce düzenlenmiş, sağlık kurulu raporuna istinaden; yalnızca bu uzman hekimler tarafından reçete edildiğinde bedeli ödenir.

2) Nükseden veya kemorezistan CD20 pozitif foliküler lenfoma, diffüz büyük B hücreli lenfoma, mantle hücreli lenfoma teşhisi konmuş hastaların tedavisinde, daha önce tedavi edilmemiş evre III veya evre IV CD20 pozitif foliküler lenfomalı hastalarda kombinasyon kemoterapisine ek olarak, CD20 pozitif diffüz büyük B hücreli lenfomada CHOP kemoterapi şemasına ek olarak kullanılabilir. CD20 pozitif diffüz büyük B hücreli lenfoma, foliküler lenfoma ve mantle hücreli lenfomada maksimum 8 küre kadar kullanılabilir.

3) Foliküler lenfomada; rituximab kullanımına cevap veren ancak progresif hastalık gelişen (daha önce aynı tedaviye yanıt vermiş olduğu için kombinasyon kemoterapisi olarak) vakalarda 8 küre ilave olarak en fazla 4 kür daha kullanılabilir. İndüksiyon tedavisine yanıt vermiş (en fazla 8 kür kullanılmış) hastada, hastanın yanıt süresini uzatmak için indüksiyon tedavisinden sonra hastalık progresyonunu engellemek amacıyla iki yıl süresince ek olarak en fazla 8 kür daha kullanılabilir.

4) Kronik Lenfositik Lösemi (KLL);

a. Performans durumu iyi olan (ECOG 0-1), 17 p delesyonu bulunmayan KLL hastalarının birinci basamak tedavisinde fludarabin ve siklofosamid ile kombine olarak kullanılabilir.

b. Relaps/Refrakter (Nükseden/Dirençli) tedavide; daha önce fludarabin ve alkilleyci ajanlarla tedavi sonrası progresyon gelişmiş, 65 yaş ve altı, ECOG performans statüsü 0-1 olan, 17p delesyonu bulunmayan KLL hastalarında fludarabin ve siklofosamid ile kombine olarak 4 kür rituksimab kullanılması uygundur. İlk kürede en çok 375 mg/m² , diğer kürlerde 500 mg/m² kullanılabilir; 4 kür sonunda en az kısmi yanıt alınması halinde, 2 kür daha verilerek tedavi en çok 6 küre tamamlanabilir.

5) (Ek:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer) (110) Rituksimab 1400 mg subkütan formu Non-Hodgkin Lenfomada;

a. Nükseden veya kemorezistan CD20 pozitif folliküler lenfoma, diffüz büyük B hücreli lenfoma, mantle hücreli lenfoma tanıli hastaların tedavisinde,

b. Daha önce tedavi edilmemiş evre III-IV folliküler lenfomalı hastalarda kemoterapi ile kombinasyon halinde,

c. İndüksiyon tedavisine yanıt veren folliküler lenfomalı hastalarda idame tedavisi olarak (en fazla 2 yıl süreyle ve en fazla 8 kür olarak),

ç. CD20 pozitif, diffüz büyük B hücreli lenfomada CHOP (siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon) kemoterapi şemasına ek olarak kullanılabilir.

d. Tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimlerinden en az birinin yer aldığı sağlık kurulu raporuna istinaden yalnızca bu uzman hekimler tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

g) Temozolomid; Radyoterapi ile birlikte ve/veya tek başına kullanımında tıbbi onkoloji veya radyasyon onkolojisi uzman hekimlerinden en az birinin yer aldığı tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu raporuna dayanılarak bu uzman hekimlerce veya bu sağlık kurulu raporuna dayanılarak ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarındaki tüm uzman hekimlerce reçete edilebilir.

ğ) Floxuridin; Sadece kolon kanserinin karaciğere çoklu metastazlarında ilacın onaylı prospektüs bilgileri dikkate alınarak, intraarterial yolla en fazla 6 kür olarak tıbbi onkoloji, genel cerrahi ve gastroenteroloji uzmanlarından en az birinin bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir sağlık kurulu raporu ile yatarak tedavide kullanılmak üzere tıbbi onkoloji uzmanları, genel cerrahi uzmanları ve gastroenteroloji uzmanları tarafından reçete edilir.

h) (Değişik:RG-30/8/2014-29104)(21)Azasitidin ve decitabin;

1) Azasitidin;

a) Miyelodisplastik Sendromda (MDS) görülen dirençli anemi tedavisinde;

1) Kemik iliği blast oranının %5'in üzerinde artmış olduğunun belirtildiği, içinde en az bir hematoloji uzmanının bulunduğu 6 ay süre ile geçerli sağlık kurulu raporu ile 18 yaş üstü hastalarda kullanılmak üzere hematoloji uzmanı tarafından en fazla birer aylık tedavi miktarında reçete edilebilir.

2) (Değişik:RG-7/10/2016-29850)(71) Azasitidini 6 siklus alan hastalarda yanıt değerlendirilmesi yapılır. Tedaviye başlandığındaki ilk değerine göreblast oranında %50'den daha fazla azalma olmayan hastalarda tedavi kesilir. Blast oranı tedaviye başlandığındaki ilk değerine göre %50 ve daha fazla azalan hastalarda bu durumu belirten 3'er ay süreli rapor düzenlenerek progresyona kadar tedaviye devam edilebilir.

b) Azasitidin; kronik miyelomonositer lösemi (KMML) ve akut miyeloid lösemi (AML) tedavisinde;

1) İçinde en az bir hematoloji uzmanının bulunduğu 6 ay süre ile geçerli sağlık kurulu raporuna dayanılarak hematoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilebilir.

2) Söz konusu teşhislerde en fazla 6 siklus kullanılabilir.

c) (Ek:RG-5/8/2015-29436)39 Azasitidin ve decitabin birlikte kullanılamaz.

2) Decitabin;

a) Miyelodisplastik Sendromda (MDS) görülen dirençli anemi tedavisinde;

1) Kemik iliği blast oranının %5'in üzerinde artmış olduğunun belirtildiği, içinde en az bir hematoloji uzmanının bulunduğu 4 ay süre ile geçerli sağlık kurulu raporu ile 18 yaş üstü hastalarda kullanılmak üzere hematoloji uzmanı tarafından en fazla birer aylık tedavi miktarında reçete edilebilir.

2) Decitabini 4 (Değişik ibare:RG-18/6/2016-29746) (52) siklus alan hastalarda yanıt değerlendirilmesi yapılır. Blast oranı %5 ve altına inen hastalar ile tedaviye başlandığındaki ilk değerine göre blast oranında %50'den daha az azalma olan hastalarda tedavi kesilir. Blast oranı tedaviye başlandığındaki ilk değerine göre %50 ve daha fazla azalan (ancak Blast oranı %5'in üstünde kalan) hastalarda bu durumu belirten yeni bir rapor düzenlenerek yalnızca 3 (Değişik ibare:RG-18/6/2016-29746) (52) siklus daha tedaviye devam edilir. Relaps olan hastalarda başlama kriterlerine uygun olarak tedaviye tekrar başlanabilir.

3) Decitabin, yukarıdaki koşullarda 4 haftada bir 5 günlük sürede (20 mg/m2/gün) toplam 100 mg/m2'yi geçmeyecek şekilde kullanılır.

b) (Değişik:RG-5/8/2015-29436)39 Decitabin, kemik iliğinde blast oranı %30'dan fazla olan, orta/kötü sitogenetik riski bulunan ve standart indük siyon kemoterapisi için aday olmayan 70 yaş ve üstü yeni tanı konmuş akut miyeloid lösemi (AML) tedavisinde;

1) İçinde en az bir hematoloji uzmanının bulunduğu 6 ay süre ile geçerli sağlık kurulu raporuna dayanılarak hematoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilebilir.

2) Söz konusu teşhiste en fazla 6 siklus kullanılabilir.

c) (Ek:RG-5/8/2015-29436)39 Azasitidin ve decitabin birlikte kullanılamaz.

i) (Değişik:RG-18/2/2015-29271)(32) Dasatinib (Ek ibare:RG-4/9/2019-30878 Mükerrer)(123) , bosutinib ve nilotinib;

a) Kronik miyeloid lösemi tanıli yetişkin hastaların tedavisinde;

1) Dasatinib; imatinib dahil önceki tedavilere dirençli veya intoler (aşağıdaki 4. ve 5. maddelerde belirtilen koşullarda), Philadelphia kromozomu pozitif kronik, hızlanmış veya blastik evre kronik miyeloid lösemi tanıli yetişkin hastaların tedavisinde; prospektüsünde yazılan başlama kriterleri dikkate alınarak, bu durumların belirtildiği en az bir hematoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimleri tarafından reçetelenir.

2) Nilotinib yalnızca; (Değişik ibare:RG-5/8/2015-29436)39 imatinib dahil önceki tedavilere dirençli veya intoler (aşağıdaki 4. ve 5. maddelerde belirtilen koşullarda), Philadelphia kromozomu pozitif kronik evre veya hızlanmış evre kronik miyeloid lösemi tanıli yetişkin hastaların tedavisinde; prospektüsünde yazılan başlama kriterleri dikkate alınarak, bu durumların belirtildiği en az bir hematoloji uzmanının yer aldığı, en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimleri tarafından reçetelenir.

3) (Mülga:RG-5/8/2015-29436)39

4) Direnç gelişmesi durumu;

1- 3. ayda tam hematolojik yanıt olmaması veya Philadelphia kromozomu %95 üzerinde pozitif olması,

2- 6. ayda uluslararası skala ile (1s) BCR-ABL >%10 olması veya Philadelphia kromozomu % 35 üzerinde pozitif olması,

3- 12. ayda uluslararası skala ile (1s) BCR-ABL >% 1 olması veya Philadelphia kromozomu pozitif olması,

4- Tedavi sırasında herhangi bir zamanda aşağıdaki durumlardan herhangi birinin oluşması;

a) Tam hematolojik yanıt kaybı

b) Tam sitogenetik yanıt kaybı

c) En az 2 ölçümle konfirme edilmiş majör moleküler yanıt kaybı (uluslararası skala ile %1`in üzerinde olması)

ç) Mutasyon

d) Philadelphia kromozomu pozitifliği ile birlikte klonal karyotipik anormallik

5) İntolerans gelişmesi durumu;

Yan etkinin ne olduğu ve derecesinin nasıl saptandığı raporda belirtilmek koşulu ile grade (derece) 3-4 yan etki oluşması.

6) Dasatinib (Ek ibare:RG-4/9/2019-30878 Mükerrer)(123) , bosutinib ve nilotinib kombine olarak kullanılamayacaktır.

7) (Ek:RG-4/9/2019-30878 Mükerrer)(123) (Değişik:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) Bosutinib; imatinib dahil önceki tedavilere dirençli veya intolere (yukarıdaki 4. ve 5. maddede belirtilen koşullarda) kronik faz (KF), akselere faz (AF) veya blastik faz (BF) Philadelphia kromozomu pozitif (PH+) kronik miyeloid lösemisi olan yetişkin hastaların tedavisinde; bu durumların belirtildiği en az bir hematoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

b) ALL (akut lenfoblastik lösemili) yetişkin hastaların tedavisinde;

1) Dasatinib; Relaps/refrakter Philadelphia kromozomu pozitif (Ph+) ALL (akut lenfoblastik lösemili) yetişkin hastaların tedavisinde çoklu ajanlı kemoterapi şemaları ile birlikte içinde en az bir hematoloji uzmanının yer aldığı, en fazla 6 ay süre ile geçerli sağlık kurulu raporu ile tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimleri tarafından reçetelenir.

2) Dasatinib ve nilotinib kombine olarak kullanılamayacaktır.

i) Sunitinib;

1) İmatinibe dirençli metastatik veya rezekte edilemeyen gastrointestinal stromal tümörlerin (GIST) veya (Mülga ibare:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) metastatik renal hücreli karsinomların tedavisinde, içinde en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir ve en fazla 6 ay süre ile geçerli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkologlar tarafından reçetelenir. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı belirlenmeli ve bu durum çıkarılacak raporda belirtilmelidir.

2) Temsirolimus, sunitinib, sorafenib ve pazopanib metastatik renal hücreli karsinomlu hastalarda ardışık ya da kombine olarak kullanılamaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Temsirolimus, sunitinib, sorafenib ve pazopanib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez. (Ek cümle:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) Kabozantinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde sunitinib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

3) Metastatik ya da lokal ileri evrede olan ve cerrahi tedavinin mümkün olmadığı, iyi differansiye, Ki-67 indeksi 5 ve altında olan, RECIST kriterlerine göre hastalık progresyonunun bulunduğu, daha önce somatostatin ve bir sıra kemoterapi uygulanmış olan pankreatik nöroendokrin tümörlerin tedavisinde, Ki-67 indeksini içeren patoloji rapor bilgilerinin bulunduğu, tedavi protokolünü de gösterir en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkologlar tarafından reçetelenir. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı belirlenmeli ve bu durum raporda belirtilmelidir.

4) (Ek:RG-4/5/2013-28637)(3) Sunitinib ve everolimus pankreatik nöroendokrin tümör tedavisinde ardışık ya da kombine olarak kullanılamaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Sunitinib ve everolimus etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

j) Lapatinib; Daha önce antrasiklin, taksan ve trastuzumab ile tedavi görmüş ve halen progresyon gösteren, c-erb B2 immünhistokimya testi sonucu 3 (+) veya FISH (+) olan metastatik meme kanserli hastalarının tedavisinde kapesitabin ile kombine olarak kullanılır. Lapatinib + kapesitabin progresyona kadar geçen sürede, hastanın tedaviden fayda görmesi ve bu durumun reçete üzerinde hekim tarafından belirtilmesi halinde ödenir. Lapatinib + kapesitabin kullanılıyor iken progresyon gelişen hastalarda tedavinin sonraki basamaklarında lapatinib ödenmez. Tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporu ile bu uzman hekimlerce veya bu sağlık kurulu raporuna dayanılarak ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarındaki tüm uzman hekimlerce reçete edilir.

k) Temsirolimus; (Mülga ibare:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) metastatik renal hücreli karsinomların tedavisinde, aşağıdaki 6 kriterden en az üç tanesinin bulunduğu kötü prognoz grubu kabul edilen hastalarda; bu durumu belirtir en az iki tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı tedavi protokolünü gösterir en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilir. Temsirolimus, sunitinib, sorafenib ve pazopanib metastatik renal hücreli karsinomlu hastalarda ardışık ya da kombine olarak kullanılamaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Temsirolimus, sunitinib, sorafenib ve pazopanib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez. (Ek cümle:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) Kabozantinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde temsirolimus kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

1) Laktat dehidrogenaz düzeyinin normalin üst sınırından 1,5 kat veya daha fazla artmış olması,

2) Hemoglobinin normal değerinin alt sınırdan düşük olması,

3) Düzeltilmiş kalsiyum düzeyinin 10mg/dl nin üzerinde olması,

4) Tanıdan itibaren sistemik tedavinin başlangıcına kadar geçen sürenin 1 yıldan az olması,

5) Performans durumu ECOG`a göre 2 ve üzerinde olması,

6) İki ya da daha fazla organ metastazının bulunması,

l) Sorafenib;

1) Metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) endikasyonunda;

a. (Mülga ibare:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) metastatik renal hücreli karsinomların tedavisinde, içinde en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir ve en fazla 6 ay süre ile geçerli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkologlar tarafından reçetelenir. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı belirlenmeli ve bu durum raporda belirtilmelidir.

b. Temsirolimus, sunitinib, sorafenib ve pazopanib metastatik renal hücreli karsinomlu hastalarda ardışık ya da kombine olarak kullanılamaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Temsirolimus, sunitinib, sorafenib ve pazopanib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez. (Ek cümle:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) Kabozantinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde sorafenib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

2) Karaciğer kanserinde; lokal tedavi yöntemlerinin uygun olmadığı ve fonksiyonel karaciğer rezervinin Child-Pugh-A evresinde olduğu klinik ve laboratuvar bulgularla raporda kanıtlanmış olan; lokal ileri veya metastatik hepatocellüler kanserli olgularda; daha önce en az bir kemoterapi tedavisi uygulanmış ve progresyon gelişmiş hastalarda, ikinci basamak tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Hastanın kemoterapiye engel olacak bir durumu var ise bu durum sağlık raporunda belirtilerek birinci basamakta da kullanılabilir. Sorafenib en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu, tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzmanları tarafından reçetelenir. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için progresyon olmadığı belirlenmeli, bu durum ve karaciğer rezervinin Child-Pugh-A evresinde devam ettiği raporda belirtilmelidir.

3) (Ek:RG-5/8/2015-29436)39 Tiroid kanseri endikasyonunda; daha önce VEGF-TKİ gibi hedefe yönelik bir tedavi almamış cerrahi ve radyoterapi gibi lokal tedavilere uygun olmayan veya bu tedaviler sonrası progresyon gösteren, son 14 ay içerisinde RECIST kriterlerine göre progresyon göstermiş radyoaktif iyot tedavisine dirençli lokal relaps veya metastatik diferansiye tiroid kanserlerinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılabilir. Progresyon sonrası kombinasyon veya monoterapi olarak kullanılamaz. Sorafenib bu durumların belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu, 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçetelenir.

m) Pemtrekset;

1) Lokal ileri evre ya da metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalardan nonskuamöz (adenokarsinom ya da büyük hücreli karsinom) histolojik alt grubunda birinci basamak kemoterapi sonrası progresyon gelişen hastalarda tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji veya göğüs hastalıkları uzman hekimlerince reçete edilir.

2) Malign plevral mezotelyomada; üç uzman hekim tarafından düzenlenen ve tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu raporuna dayanılarak uzman hekimlerce reçete edilir.

n) (Değişik:RG-18/2/2015-29271)32 Lenalidomid;

1) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Multipl Miyelom;

a) Otolog kök hücre transplantasyonu uygulanmış olan yeni tanı multipl miyelomlu yetişkin hastaların idame tedavisinde monoterapi olarak veya

b) Daha önce en az bir tedavi almış yetişkin hastalarda deksametazon ile kombinasyon halinde,

hematoloji ve/veya onkoloji uzman hekiminin yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak yine bu hekimler tarafından reçete edilir. 6 ncı kür sonunda en az stabil hastalık durumunda progresyona kadar tedaviye devam edilebilir. 6 ncı kür sonunda yanıt yoksa tedavi sonlandırılır. Tedavinin devamında her 6 ncı kür sonunda en az stabil hastalık durumunda progresyona kadar veya tolere edilemez bir yan etki gelişinceye kadar tedaviye devam edilebilir.

c) Kök hücre transplanstasyonuna uygun olmayan, daha önceden tedavi olmamış multipl miyelomlu yetişkin hastaların tedavisinde deksametazon veya bortezomib ve deksametazon veya melfalan ve prednizon ile kombinasyon halinde; hematoloji ve/veya onkoloji uzmanının yer aldığı 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak yine bu hekimler tarafından reçete edilir. 3 üncü kür sonunda en az minör yanıt yoksa tedavi sonlandırılır. 3 üncü kür sonunda en az minör yanıt, 6 ncı kür sonunda en az kısmi yanıt var ise tedaviye devam edilir. Tedavinin devamında her 6 ncı kür sonunda en az kısmi yanıt var ise idame tedavi olarak progresyona kadar veya tolere edilemez bir yan etki gelişinceye kadar tedaviye devam edilebilir.

2) Tek başına veya başka sitogenetik anomalilerle birlikte 5q delesyonu saptanan miyelodisplastik sendromlu hastalardan;

a) IPSS (Uluslararası prognoz puanlama sistemi)'ye göre düşük veya orta-1 riskli ve

b) (Değişik:RG-7/10/2016-29850)(71) Transfüzyona bağımlı anemisi bulunan hastalarda; hematoloji ve/veya tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı 3'er aylık sağlık kurulu raporlarına dayanılarak hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilebilir. Tedavinin 4. ayın sonunda yapılan yanıt değerlendirmesinde, 8 hafta içinde hiç transfüzyon yapılmamış olması koşulu ile transfüzyon ihtiyacının ortadan kalkması halinde bu durum ilgili sağlık kurulu raporunda belirtilir. Sağlık kurulu raporları ile tedavi 12. aya kadar uzatılabilir. 4. ayda yapılan yanıt değerlendirmesinde transfüzyon ihtiyacının ortadan kalkmaması halinde tedavi sonlandırılır. Bu endikasyonda lenalidomidin yalnızca (Değişik ibare:RG-5/8/2024-32623 Mükerrer)(110) 2,5 mg, 5 mg ve 10 mg'lık formları en fazla günlük 1x1 dozunda ödenir.

3) (Ek:RG-21/3/2018-30367)(106) Daha önceden bortezomib veya bortezomib içeren kombinasyonlarla tedavisi başarısız olan nöks veya dirençli mantle hücreli lenfoma tedavisinde, bu durumların belirtildiği hematoloji ve/veya onkoloji uzmanının yer aldığı 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak yine bu hekimler tarafından reçete edilmesi halinde progresyon gelişene kadar Kurumca bedeli karşılanır.

4) (Ek:RG-16/3/2023-32134 Mükerrer)(95) Önceden tedavi edilmiş foliküler lenfomalı (Derece 1- 3a) yetişkin hastaların tedavisinde, rituksimab (anti-CD20 antikoru) ile kombinasyon halinde, bu durumun belirtildiği hematoloji uzman hekiminin yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak yine bu hekimler tarafından reçete edilmesi halinde Kurumca bedeli karşılanır. Altıncı ayın sonunda yanıt değerlendirmesi yapılır, yanıt alınamayan hastalarda tedavi sonlandırılır. Yanıt alınan hastalarda bu durumun raporda belirtilmesi halinde 6 ay daha tedaviye devam edilebilir. Tedavi süresi en fazla 1 yıldır.

o) (Değişik:RG-9/9/2017-30175)(96)Erlotinib; epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) gen exon 19 delesyonu ve/veya exon 21 (L858R) mutasyonu, akredite bir laboratuvarda gösterilmiş metastatik nonskuamöz küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının birinci basamak tedavisinde ve yukarıda tanımlanan mutasyon ve delesyonu olan nonskuamöz küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında bir basamak kemoterapi sonu progresyonunda ikinci basamak tedavisinde progresyona kadar bu durumların belirtildiği tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak bu uzman hekimlerce veya göğüs hastalıkları uzman hekimlerince reçete edilir, (Değişik ibare:RG-16/3/2023-32134 Mükerrer)(95) Rapora genetik tetkik sonucu eklenir. (Ek cümle:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110) Erlotinib, gefitinib (Ek ibare:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) , dakomitinib ve afatinib etken maddeli ilaçların ardışık ya da kombine kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Erlotinib, gefitinib, dakomitinib ve afatinib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

ö) Raltitrekse;

1) Kolorektal kanser hastalarına tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporu ile bu hekimlerce veya bu sağlık kurulu raporuna dayanılarak ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında tüm uzman hekimlerce reçete edilir.

2) Malign plevral mezotelyomada; üç uzman hekim tarafından düzenlenen ve tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu raporuna dayanılarak uzman hekimlerce reçete edilir.

p) (Değişik:RG-4/5/2013-28637)(3) Everolimus;

1) (Değişik alt bent:RG-26/9/2013-28777)(6) Hastalığı VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) hedefli tedavi sırasında veya sonrasında progresyon gösteren metastatik renal hücreli karsinomlu hastalarda en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedeli ödenir.

2) Cerrahi ya da diğer lokal tedavi yaklaşımlarına uygun bulunmayan, son 12 ay içinde RECIST kriterlerine göre progresyon gösteren, metastatik ya da lokal ileri evrede olan, iyi differansiye (Değişik ibare:RG-18/2/2015-29271)32 (Ki-67 değeri 20 veya altında olan) pankreatik nöroendokrin tümörü bulunan, daha önce somatostatin ve kemoterapi uygulanmış olan hastalarda en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu tedavi protokolünü gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedeli ödenir.

3) Sunitinib ve everolimus pankreatik nöroendokrin tümör tedavisinde ardışık ya da kombine olarak kullanılamaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Sunitinib ve everolimus etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

4) (Ek:RG-4/9/2019-30878 Mükerrer)(123) Rezeke edilemeyen metastatik veya lokal ilerlemiş hastalığı olan, gastrointestinal (GI) veya akciğer kökenli progresif iyi derecede diferensiasyon gösteren, fonksiyonel olmayan performans skoru 0-1 olan, fonksiyonel olmayan nöroendokrin tümörleri (NET) bulunan erişkin hastalarda en az bir basamak tedavi sonrasında (radyoaktif işaretli octreotid uygulanmışsa en az 6 ay geçmiş olması ve/veya kemoembolizasyon yapılmışsa en az 6 ay geçmiş olması ve/veya karaciğer metastazında radyofrekans ablasyon yapılmışsa en az 2 ay geçmesi koşulunda) en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

5) (Ek:RG-4/9/2019-30878 Mükerrer)(123) Daha önce relaps/metastatik meme kanseri için sadece bir seri kemoterapi ve bir seri non-steroidal aromataz inhibitörü kullanmış ve sonrasında progresyon göstermiş, HER 2/neu negatif, postmenopozal, semptomatik visseral hastalığı olmayan, hormon reseptörü kuvvetli pozitif (≥40%), hastalarda sadece exemestanla birlikte progresyona kadar kullanılması ve en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

6) (Ek:RG-4/9/2019-30878 Mükerrer)(123) Cerrahi tedaviye uygun olmayan tuberoz skleroz kompleks (TSC) ile ilişkili subependimal dev hücreli astrositom (SEGA) hastaları için en az bir çocuk hematolojisi ve onkolojisi uzman hekim veya erişkin onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak çocuk hematolojisi ve onkolojisi uzman hekimleri veya erişkin onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için yapılan değerlendirmede radyolojik ve klinik olarak iyileşme olduğunun görülmesi ve bu durumun düzenlenecek raporlarda belirtilmesi halinde tedaviye devam edilir.

r) (Değişik:RG-25/7/2014-29071)(16) Pazopanib;

1) (Mülga ibare:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) lokal ileri ya da metastatik evredeki renal hücreli karsinomların tedavisinde,

2) En az bir, en fazla iki seri kemoterapi sonrasında progresyon göstermiş metastatik sarkomun, prospektüsünde belirtilen alt tiplerinde,

3) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzmanları tarafından reçetelenir. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

4) Temsirolimus, sunitinib, sorafenib ve pazopanib metastatik renal hücreli karsinomlu hastalarda ardışık ya da kombine olarak kullanılamaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Temsirolimus, sunitinib, sorafenib ve pazopanib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez. (Ek cümle:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) Kabozantinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde pazopanib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

s) Cinacalcet; paratiroid karsinomu endikasyonunda; opere olmuş ancak nöks olan hastalarda, bifosfonatlar ile hiperkalsemiyi kontrol altına alınamamış ve albümin ile düzeltilmiş serum kalsiyum değeri ≥10,5 mg/dl olduğu belirtilen endokrinoloji uzman hekimince düzenlenen bir yıl süreli uzman hekim raporuna dayanılarak iç hastalıkları uzmanlarınca reçetelenebilir.

ş) (Ek:RG-25/7/2014-29071)(16) Trabektedin; doksorubisin ve ifosfamid içeren kemoterapi rejimleri sonrasında progresyon gelişmiş lokal ileri ve metastatik liyomiyosarkom ve liposarkomlu hastalarda; bu durumun belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzmanları tarafından reçetelenir. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

t) (Ek:RG-25/7/2014-29071)(16) Panitumumab;

1) Daha önce panitumumab veya diğer anti-EGFR (Anti-Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü) tedavileri kullanmamış, ECOG performans skoru 0-1 olan, (Değişik ibare:RG-9/9/2017-30175)(96) RAŞ wild tip metastatik kolorektal kanserli hastalarda; birinci veya ikinci seri tedavide FOLFOX veya FOLFIRI kombinasyon kemoterapi rejimlerinin sadece birisi ile progresyona kadar kullanılır. Bu durumların belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzmanları tarafından reçete edilir.

2) Progresyon durumunda veya beraberindeki kemoterapi rejiminin değiştirilmesi durumunda panitumumab veya başka bir anti-EGFR tedavisi kullanılmaz.

u) (Ek:RG-25/7/2014-29071)(16) (Değişik:RG-30/12/2020-31350 2. Mükerrer)(136) Kabazitaksel, enzalutamid (Ek ibare:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106), apalutamit ve abirateron;

1) Kabazitaksel; hormonal tedaviye ve sonrasında dosetaksel temelli kemoterapiye dirençli, ECOG performans skoru 0-1 olan, progresyonun Prostat Spesifik Antijen (PSA) ve görüntüleme yöntemleriyle gösterildiği metastatik prostat kanserli hastalarda prednizolon ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) Enzalutamid;

a) Kastrasyona dirençli progresyonun PSA ve görüntüleme yöntemleriyle gösterildiği ve testosteron düzeyi kastrasyon seviyesinde olan (<50 ng/dl), kemoterapinin kontrendike olduğu veya diabetes mellitus tanısı olan metastatik prostat kanserli hastalarda progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

b) Hormonal tedaviye ve sonrasında dosetaksel temelli kemoterapiye dirençli, ECOG performans skoru 0-1 olan, progresyonun PSA ve görüntüleme yöntemleriyle gösterildiği metastatik prostat kanserli hastalarda kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

c) (Ek:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94) Bazal PSA değeri 2ng/ml üzerinde olan ve PSA ikiye katlanma zamanı 6 aydan daha kısa olan, testosteron düzeyi kastrasyon seviyesinde olan (<50 ng/dl), daha önce sitotoksik kemoterapi almamış olan ve ECOG performans skoru 0-1 olan metastatik olmayan kastrasyon dirençli prostat kanserli hastalarda progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

ç) (Ek:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94) Visseral metastazı olmayan metastatik hormona duyarlı prostat kanserli (mHDPK) yetişkin erkeklerde androjen düşürme tedavisiyle birlikte progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Abirateron;

a) Kastrasyona dirençli progresyonun PSA ve görüntüleme yöntemleriyle gösterildiği ve testosteron düzeyi kastrasyon seviyesinde olan (<50 ng/dl), kemoterapi için uygun olmayan metastatik prostat kanserli hastalarda progresyona kadar prednizolon ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

4) (Ek:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94) Bazal PSA değeri 2ng/ml üzerinde olan ve PSA ikiye katlanma zamanı 6 aydan daha kısa olan, testosteron düzeyi kastrasyon seviyesinde olan (<50 ng/dl), daha önce sitotoksik kemoterapi almamış olan ve ECOG performans skoru 0-1 olan metastatik olmayan kastrasyon dirençli prostat kanserli hastalarda progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

5) (Ek:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94) Visseral metastazı olmayan metastatik hormona duyarlı prostat kanserli (mHDPK) yetişkin erkeklerde androjen düşürme tedavisiyle birlikte progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

- b) Hormonal tedaviye ve sonrasında dosetaksel temelli kemoterapiye dirençli, ECOG performans skoru 0-1 olan, progresyonun PSA ve görüntüleme yöntemleriyle gösterildiği metastatik prostat kanserli hastalarda prednizolon ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.
- c) (Ek:RG-26/10/2021-31640)(148) Hormonal tedaviye duyarlı ancak kemoterapi için uygun olmayan ve aşağıdaki risk faktörlerinden en az ikisine sahip olan metastatik prostat kanserli hastalarda progresyona kadar prednizolon ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır;

1- Gleason skorunun 8 veya üzerinde olması

2- En az 3 kemik metastazının olması

3- Visseral metastaz olması.

c) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Sağlık Bakanlığınca onaylı endikasyonu olması halinde; hormonal tedaviye duyarlı Androjen Baskılama Tedavisi (ADT) ile birlikte yeni teşhis edilmiş aşağıdaki risk faktörlerinden en az ikisine sahip olan metastatik Hormona Duyarlı Prostat Kanserin (mHDPK) tedavisinde progresyona kadar prednizolon ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

1- Gleason skorunun 8 veya üzerinde olması

2- En az 3 kemik metastazının olması

3- Visseral metastaz olması.

4) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Apalutamid,

a) ECOG performans statüsü 0-1 olan, yüksek metastatik hastalık riski taşıyan (PSA ikiye katlanma zamanı $\leq$ 6 ay, NO-1 ve PSA düzeyi 2 ng/dl üzerinde olan, testosteron düzeyi kastrasyon seviyesinde olan ($\leq$ 50 ng/dl), daha önce sitotoksik kemoterapi almamış olan hastalar) non-metastatik Kastrasyona Dirençli Prostat Kanseri (nmKDPK) yetişkin erkek hastaların tedavisinde kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

b) Visseral metastazı olmayan Metastatik Hormona Duyarlı Prostat Kanseri (mHDPK) yetişkin erkeklerin tedavisinde Androjen Deprivasyon Tedavisiyle (ADT) kombine kullanımı halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

5) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Kabazitaksel, enzalutamid, apalutamid veya abirateron etkin maddeli ilaçların; bu durumların belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekim tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için düzenlenecek yeni raporda progresyon olmadığı belirtilmelidir.

6) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Kemoterapi için uygun olmayan/kemoterapinin kontrendike olduğu durumlar aşağıda yer almaktadır:

a) ECOG performans skorunun >1 olması veya

b) Kemik iliği rezervi ileri derecede azalarak nötrofil sayısının 1.500 hücre/mm³ ün altında veya trombosit sayısının 100.000/mm³ ün altında olması veya

c) Kreatinin klirensinin <45 ml/dk olması veya

ç) Karaciğer rezervinin düşük olması (Alanin Aminotransferaz (ALT) veya Aspartat Aminotransferaz (AST) düzeylerinin normal kabul edilen üst sınırın 5 katından fazla yükselmesi veya total bilirubin düzeyinin normal kabul edilen üst sınırın 3 katından fazla yükselmesi).

7) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Enzalutamid, apalutamid ve abirateron etkin maddeli ilaçların ardışık kullanımının bedelleri yalnızca Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayı bulunması halinde Kurumca karşılanır.

ii) (Ek:RG-25/7/2014-29071)(16) Fluorourasil topikal formları; sağlık raporu koşulu aranmaksızın yalnızca dermatoloji, tıbbi onkoloji ve plastik cerrahi uzmanları tarafından reçete edilir.

v) (Ek:RG-25/7/2014-29071)(16) Aksitinib; (Değişik ibare:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145) daha önce en az bir seri Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) hedefli tedaviyi kullanmış ve sonrasında progresyon gelişmiş relaps/metastatik renal hücreli karsinomun tedavisinde; en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzmanları tarafından reçete edilir. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı belirlenmeli ve bu durum yeni raporda belirtilmelidir.

y) (Ek:RG-25/7/2014-29071)(16) Setuksimab:

1) Metastatik kolorektal kanser endikasyonunda;

a) Daha önce setuksimab veya diğer anti-EGFR (Anti-Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü) tedavileri kullanmamış, ECOG performans skoru 0-1 olan, (Değişik ibare:RG-7/10/2016-29850)(71) RAS wild tip metastatik kolorektal kanserli hastalarda; birinci veya ikinci seri tedavide FOLFOX veya FOLFIRI kombinasyon kemoterapi rejimlerinin sadece birisi ile progresyona kadar kullanılır. Bu durumların belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzmanları tarafından reçete edilir.

b) Progresyon durumunda veya beraberindeki kemoterapi rejiminin değiştirilmesi durumunda setuksimab veya başka bir anti-EGFR tedavisi kullanılamaz.

2) (Değişik:RG-9/9/2017-30175)(96) Skuamöz hücreli baş ve boyun kanseri endikasyonunda;

a) ECOG performans skoru 0-1 olan yassı hücreli nüks ya da metastatik nazofarenks dışı baş-boyun kanserlerinde birinci basamakta platin ve 5-Fluorourasil içeren kemoterapi rejimi ile kombine olarak kullanılır.

b) Sisplatin ile tedavi edilemeyen, kreatinin klirensi 55 ml/dk (Ek ibare:RG-16/6/2020-31157 Mükerrer)(134) 'nın altında olan ve/veya orta-ileri derece kalp yetmezliği olan hastalarda lokal-ileri evre hastalıkta radyasyon tedavisi ile kombine olarak kullanılır.

Bu durumların belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzmanının bulunduğu sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzmanları tarafından reçete edilir.

z) (Ek:RG-18/2/2015-29271)(32) (Değişik:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) (Değişik başlık:RG-25/3/2017-30018)(83) Dabrafenib, trametinib, vemurafenib ve kobimetinib ;

1) Dabrafenib;

a) Daha önce herhangi bir RAF yolağı inhibitörü kullanmamış, ECOG performans skoru 0 veya 1 olan, BRAF V600 mutasyonu pozitif, lokal tedaviler sonrası progresyon göstermiş ve lokal tedavilerin tekrar kullanılmadığı relaps malign melanom/metastatik malign melanom hastalarında progresyona kadar; tek ajan olarak veya trametinib ile kombine kullanılması ve tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

b) BRAF V600 E mutasyonu pozitif Evre III malign melanomu olan hastaların tam rezeksiyonu takiben adjuvan tedavisinde progresyona kadar en fazla 12 ay süreyle; trametinib ile kombine kullanılması ve tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

2) Trametinib;

a) Daha önce herhangi bir RAF yolağı inhibitörü kullanmamış, ECOG performans skoru 0 veya 1 olan, BRAF V600 mutasyonu pozitif, lokal tedaviler sonrası progresyon göstermiş ve lokal tedavilerin tekrar kullanılmadığı relaps malign melanom/metastatik malign melanom hastalarında progresyona kadar; dabrafenib ile kombine kullanılması ve tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

b) BRAF V600 E mutasyonu pozitif Evre III malign melanomu olan hastaların tam rezeksiyonu takiben adjuvan tedavisinde progresyona kadar en fazla 12 ay süreyle; dabrafenib ile kombine kullanılması ve tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

3) Kobimetinib; daha önce herhangi bir RAF yolağı inhibitörü kullanmamış, ECOG performans skoru 0 veya 1 olan, BRAF V600 mutasyonu pozitif, lokal tedaviler sonrası progresyon göstermiş ve lokal tedavilerin tekrar kullanılmadığı relaps malign melanom/metastatik malign melanom hastalarında progresyona kadar; vemurafenib ile kombine kullanılması ve tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

4) Vemurafenib; daha önce herhangi bir RAF yolağı inhibitörü kullanmamış, ECOG performans skoru 0 veya 1 olan, BRAF V600 mutasyonu pozitif, lokal tedaviler sonrası progresyon göstermiş ve lokal tedavilerin tekrar kullanılmadığı relaps malign melanom/metastatik malign melanom hastalarında progresyona kadar; tek ajan olarak veya kobimetinib ile kombine kullanılması ve tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

5) Dabrafenib, trametinib, vemurafenib ve kobimetinib etken maddeli ilaçların ardışık olarak kullanılması halinde Kurumca bedelleri karşılanmaz. Dabrafenib, trametinib, vemurafenib ve kobimetinib etken maddeli ilaçların kombine kullanımı ise yukarıda tanımlandığı şekilde mümkün olup bunun dışında kombine kullanımları halinde Kurumca bedelleri karşılanmaz.

aa) (Değişik:RG-4/9/2019-30878 Mükerrer)(123) Beksaroten;

1) Beksaroten oral;

a) En az bir sistemik tedaviye dirençli erişkin hastalarda ileri evre (EORCT evre IIB, III, IV) kutanöz T-hücreli lenfomanın cilt bulgularının tedavisinde; tıbbi onkoloji, hematoloji veya dermatoloji uzman hekimlerinden en az birinin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak uzman hekimlerce reçete edilir.

b) Bu grup hastalarda lipid düşürücü ilaç kullanılması gerektiğinde, bu durumun raporda belirtilmesi halinde SUT'un "4.2.28- Lipid düşürücü ilaçların kullanım ilkeleri" maddesi koşulları aranmaz.

2) Beksaroten topikal;

a) Diğer terapilerden sonra refrakter veya kalıcı hastalığı olan veya diğer tedavileri tolere edemeyen Evre IA veya Evre IB kutanöz T-hücreli lenfoma hastalarının kutanöz lezyonlarının topikal tedavisinde kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. (Mülga cümle:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94)

b) Üçüncü basamak (Değişik ibare:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94) resmi sağlık hizmeti sunucularında (Mülga ibare:RG-16/3/2023-32134 Mükerrer)(95) düzenlenen en az 3 dermatoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden üçüncü basamak (Değişik ibare:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94) resmi sağlık hizmeti sunucularında (Mülga ibare:RG-16/3/2023-32134 Mükerrer)(95) dermatoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için yapılan değerlendirmede iyileşme olduğunun görülmesi ve bu durumun düzenlenecek raporlarda belirtilmesi halinde tedaviye devam edilir.

bb) Krizotinib; (Değişik:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110)

1) Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) veya Reseptör Tirozin Kinaz C-ROS 1 (ROS-1) pozitifliği FISH testi ile akredite laboratuvarda doğrulanmış ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların birinci basamak tedavisinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) pozitifliği FISH testi ile akredite laboratuvarda doğrulanmış daha önce kemoterapi uygulanmış ve sonrasında progresyon gelişmiş metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarının ikinci basamak tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Alektinib (Ek ibare:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140), brigatinib, lorlatinib veya seritinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde ardışık ya da kombine olarak krizotinib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

4) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Tedavinin devamı için düzenlenecek yeni sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığının belirtilmesi gerekmektedir.

cc) Vismodegib; (Ek:RG-18/6/2016-29746) (52)

1) Cerrahi, radyoterapi ve diğer lokal tedaviler sonrası progresyon göstermiş ve tekrar bu tedavilerin uygulanmadığının veya başlangıçta bu tedavilerin uygun olmadığının tespit edildiği progresif, semptomatik lokal ileri veya metastatik cildin bazal hücreli kanserinde; monoterapi olarak progresyona kadar kullanılır.

2) Bu durumların belirtildiği, bir tıbbi onkoloji, bir dermatoloji, bir radyasyon onkolojisi ve lokalizasyonuna göre ilgili bir cerrahi branş uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tedaviye başlanılır.

3) Tedaviye tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden devam edilebilir.

4) Bu sağlık kurulu raporlarına dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince en fazla birer aylık dozlarda reçete edilir.

5) Progresyon sonrası monoterapi veya başka tedavilerle kombinasyon şeklinde kullanılamaz.

çç) Ruksolitinib; (Ek:RG-18/6/2016-29746) (52) (Değişik:RG-19/10/2023-32344)(100)

1) Primer miyelofibrosis, post polistemik miyelofibrosis veya esansiyel trombositemi sonrası ikincil miyelofibrosis tanılı hastalarda splenomegaliye bağlı semptomların tedavisinde aşağıdaki koşulların tümünü taşıyan hastalarda ilaca başlanır.

a) Semptomatik masif splenomegalisi bulunan,

b) DIPPS plus skorlama sistemine göre orta veya yüksek risk grubu olan,

c) En az bir seri tedavi almış ve uluslararası çalışma grubu uzlaşi kriterlerine göre 8 haftadan fazla süren kot kavsi altında fizik muayene ile ölçülen dalak boyutunda başlangıca göre ≥ 50 (USG ile ölçülen dalak hacminde ≥ 35) azalma elde edilemeyen veya elde edilen yanıt kaybolan,

ç) Güncel kan sayım değerlerinde trombosit sayısının $\geq 100.000/\text{mm}^3$, hemoglobin düzeyinin $\geq 8 \text{ g/dl}$, nötrofil sayısının $\geq 1000/\text{mm}^3$ ve çevresel kan blast oranı < 10 olan,

d) Kemik iliği nakline uygun olmayan.

2) Tedaviye başlandıktan 6 ay sonra yapılan yanıt değerlendirmesinde dalak boyutunda bir azalma yoksa veya konstitusyonel semptomlarda (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı veya kaşıntı vb. semptomlarından herhangi biri) tedavinin başlangıcından beri bir iyileşme görülmemişse tedavi kesilir. 6. ayda yapılan yanıt değerlendirmesi, devamında düzenlenecek her 3 aylık raporda belirtilir.

3) Kortikosteroidler veya diğer sistemik tedavilere yetersiz yanıt veren; derece 2-4 akut Graft versus Host hastalığı (aGvHD) olan veya orta-ağır kronik Graft versus Host hastalığı (kGvHD) olan 12 yaş ve üzerindeki hastaların tedavisine ruxolitinib başlanabilir. Tedaviye başlanan hastalarda; aGvHD olan hastaların tedavisinde 14. günde, kGvHD olan hastaların tedavisinde 6. ayda yapılan yanıt değerlendirilmesinde tam veya kısmi yanıt alınan hastalarda tedaviye devam edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

4) JAK 2 (V617F ve Exon 12) mutasyonlarının varlığı ile Polisitemi Vera (PV) tanısı konulmuş olgularda; aşağıda tanımlanan durumlardan en az birini karşıladığını gösteren ve bu durumların raporda belirtilmesi koşuluyla bu rapora dayanılarak reçete edilmesi halinde Kurumca karşılanır.

1- En az 2 g/gün veya hastanın tolere edebileceği maksimum dozda hidroksiüre kullanan polistemi vera tanılı hastalarda en az 3 aylık tedaviye rağmen;

a. Hematokriti < 45 tutmak için ayda 1'den fazla flebotomi ihtiyacının devam etmesi veya

b. Trombosit sayısının $> 400000/\text{mm}^3$, beyaz küre sayısının $> 10000/\text{mm}^3$ olması veya

c. Dalak boyutlarında ultrasonografi ile küçülme saptanmaması veya

ç. Yeni tromboz gelişmesi.

2- Tam veya kısmi yanıt için gerekli en düşük hidroksiüre dozunda, mutlak nötrofil sayısı $< 1000/\text{mm}^3$ ya da trombosit sayısı $< 100000/\text{mm}^3$ ya da hemoglobin $< 10 \text{ g/dl}$ olması.

3- Hidroksiüre ilişkili bacak ülseri, kontrol edilemeyen mukokutanöz belirtiler ortaya çıkması halinde.

5) Polisitemi Vera (PV) tanılı hastaların 32 haftalık tedavisinin sonunda, dalak büyüklüğünde minimum %35 küçülme ve tam kan sayımının normalize olması (lökosit, hemoglobin/HCT, trombosit sayılarının referans değerler arasında olması) halinde tedaviye devam edilebilir.

6) Üniversite veya eğitim ve araştırma hastanelerinde bu durumların belirtildiği en az bir hematoloji uzmanının bulunduğu 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak hematoloji uzman hekimlerince reçete edilir.

dd) Regorafenib; (Ek:RG-18/6/2016-29746) (52)

1) Öncesinde floropirimidin, oksaliplatin ve irinotekan bazlı kemoterapi ve anti-VEGF (anti vasküler endotelial büyüme faktörü) tedavisi ve RAS-doğal tip ise ayrıca anti-EGFR (anti epidermal büyüme faktörü reseptörü) ile tedavi görmüş ve progresyon göstermiş, ECOG performans skoru: 0-1 olan, yeterli organ fonksiyonu bulunan ve yaşam beklentisi üç aydan fazla olan, rezeke edilemeyen metastatik kolorektal kanser (mKRK) tedavisinde kullanılır.

2) Öncesinde imatinib mesilat ve sunitinib malat tedavileri görmüş ve progresyon göstermiş rezeke edilemeyen metastatik gastrointestinal stromal tümör (GİST) tedavisinde (Ek ibare:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110) veya sorafenib tedavisi sırasında veya sonrasında progresyon gelişmiş lokal ileri veya metastatik veya nüks hepatoselüler kanser tanısı olan ve Child-Pugh A düzeyinde Karaciğer fonksiyonuna sahip hastaların tedavisinde progresyona kadar kullanılır.

3) Yukarıdaki durumlarda tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporu ile tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından birer aylık dozda reçete edilir.

ee) (Ek:RG-14/7/2016-29770) (57) İpilimumab;

1) Daha önce en az bir seri sistemik tedavi kullanmış ve sonrasında progresyon göstermiş rezeke edilemeyen erişkin relaps veya metastatik erişkin malign melanom tedavisinde; tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilebilir.

2) En fazla 4 doz (1 doz = 3 haftada bir uygulanan 3mg/kg dozunda uygulanan tedavi) tedavi bedeli karşılanır.

3) Dabrafenib, vemurafenib ve ipilimumab kombine olarak kullanılamaz.

ff) (Ek:RG-25/8/2016-29812)(62) Trastuzumab emtansin; metastatik meme kanserinde daha önce trastuzumab ve bir taksan tedavisi almış ve hastalığı sonrasında progresyon göstermiş, HER-2/neu testi immunhistokimyasal olarak 3+ (+++) veya FISH/SISH/CISH pozitif olan hastalarda kurtarma tedavisinde tek ajan olarak progresyona kadar kullanılır. Progresyon sonrası tek ajan veya kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak kullanılamaz. Daha önce herhangi bir sebeple pertuzumab kullanmış hastalarda endike değildir. Tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı ve bu hususların belirtildiği sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilir.

gg) (Ek:RG-7/10/2016-29850)(71) pertuzumab; daha önce metastatik hastalığı için sistemik kemoterapi veya trastuzumab tedavisi almamış, ECOG performans skoru 0-1 olan, HER-2 immünhistokimya ile +3 veya FISH/CISH/SISH (+) olan, visseral metastazı olan metastatik meme kanserinde ilk seri tedavide trastuzumab ve dosetaksel kemoterapisi ile kombine olarak progresyona kadar kullanılabilir. Bu durumların belirtildiği tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilir. Pertuzumab, daha önce erken evre meme kanseri için adjuvan veya neo-adjuvan olarak trastuzumab tedavisi almış ve sonrasında relaps gelişmiş hastalarda kullanılmaz. Pertuzumab tedavisi alırken progresyon gösteren hastalarda bir daha monoterapi veya kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak devam edilemez. (Ek cümle:RG-16/6/2020-31157 Mükerrer) (134) Dosetaksel toksisitesi nedeniyle dosetaksel kemoterapisinin kesilmesi durumunda trastuzumab ve pertuzumab kombinasyonu ile tedaviye devam edilebilir.

hh) (Ek:RG-26/4/2021-31468 Mükerrer)(140) brigatinib; (Ek:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) lorlatinib;

ğğ) (Ek:RG-26/11/2016-29900)(13) (Değişik:RG-12/12/2024-32150)(118) Karmustın;

1) Beyin tümörleri-glioblastom, beyinsapı gliomasi, medullablastom, astrositom, ependimoma ve metastatik beyin tümörleri endikasyonlarında; yalnızca en az iki basamak tedavi almış rekürrens veya nüks hastalarda tek ajan veya diğer onaylı kemoterapötik ajanlarla belirlenmiş kombinasyon tedavisi şeklinde tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilir.

2) Hodgkin lenfoma ve non-hodgkin lenfoma hastalarında kemik iliğı nakli hazırlık rejimi kullanımında hematoloji uzman hekiminin yer aldığı tedavi protokolünü gösterir sağlık kurulu raporuna dayanılarak hematoloji uzman hekimlerince reçete edilir.

3) Yukarıdaki koşullar dışında kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

hh) (Ek:RG-18/2/2017-29983)(80) Aflibercept;

1) ECOG performans skoru 0-1 olan;

a) Birinci basamak tedavide oxaliptatin bazlı tedavi ile kombine anti-EGFR tedavisi almış ve sonrasında progresyon göstermiş RAS wild tip metastatik kolorektal kanserleri olan hastalarda FOLFIRI tedavisi ile kombinasyon halinde progresyona kadar,

b) Birinci basamak tedavide oxaliptatin bazlı tedavi almış ve sonrasında progresyon göstermiş RAS mutant metastatik kolorektal kanserleri olan hastalarda FOLFIRI tedavisi ile kombinasyon halinde progresyona kadar kullanılır.

2) Bu durumların belirtildiğı, en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilir.

3) Birinci basamak tedavide oxaliptatin bazlı tedavi ile herhangi bir anti-VEGF tedavi almış ve sonrasında progresyon göstermiş RAS wild tip metastatik kolorektal kanserleri olan hastalarda kullanılamaz.

(4) (Değişik:RG-30/8/2014-29104)(21) SUT'un 4.2.14.C maddesinde yer alan ilaçlardan jinekolojik malignite tedavisinde endikasyonu bulunanlar, ilgili maddelerinde tanımlı uzman hekimlerin yanı sıra yalnızca üçüncü basamak sağlık kurumlarında olmak üzere jinekolojik malignite tedavisinde ayrıca kadın hastalıkları ve doğum uzmanı hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak bu uzman hekimlerce de reçete edilebilir.

ıı) (Ek:RG-8/6/2017-30090)(88) (Mülga:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer) (113)

ii) (Ek:RG-8/6/2017-30090)(88) Mifamurtide; Yaşları 2-30 arasında değişen çocuk, ergen ve genç yetişkinlerdeki; makroskopik olarak tam rezeke edilmiş, metastatik olmayan, yüksek evreli osteosarkom tedavisinde, çoklu ajan kemoterapi ile kombine olarak, tıbbi/pediyatrik onkoloji hekimlerinden birinin yer aldığı 1 yıl süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi/pediyatrik onkoloji uzmanlarınca reçete edilebilir. Raporda makroskopik olarak tam rezeke edilmiş, metastatik olmadığı belirtilir. 48(Kırksekiz) infüzyon kullanımı sonunda tedavi kesilir.

jj) (Ek:RG-9/9/2017-30175)(96) Arsenik trioksit: Pro-miyelositik lösemi /retinoik asit reseptör alfa (PML/RAR-alfa) geni varlığı ve/veya t(15:17) translokasyon varlığı ile karakterize relapslı/refrakter akut promiyelositik lösemili (APL) yetişkin hastalarda, remisyon indüksiyonu ve konsolidasyon (kurtarma tedavisi) için kullanılır. Önceki tedavi retinoid (ATRA) ve kemoterapi içermelidir. Diğer lösemi tiplerinde kullanılmaz. Bu durumların belirtildiğı hematoloji uzman hekiminin yer aldığı tedavi protokolünü gösteren sağlık kurulu raporuna dayanılarak, yine bu uzman hekimlerce reçete edilebilir.

kk) (Ek:RG-4/2/2018-30322)(102) (Değişik:RG-16/3/2023-32134 Mükerrer)(95) Blinatumomab; prekürsör B hücreli ALL tanısı konulan ve CD19 pozitifliğı histopatolojik veya akım sitometrik olarak gösterilen Philadelphia kromozomu negatif olan ve aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılayan relaps/refrakter veya MRD pozitif (uluslararası sertifikalı bir laboratuvarıa valide edilmiş bir yöntemle %0,1 ve üzerinde minimal rezidüel hastalık belirlenmiş) olan erişkinler ve 1 yaşın üzerindeki allojenik kök hücre transplantasyonu yapılacak çocuklarda;

1) En az bir kurtarma tedavisi (FLAG+antrasiklin, yüksek doz sitozin arabinozid tabanlı kombine tedaviyi; yüksek doz metotreksat tabanlı kombine tedaviyi; klofarabin tabanlı kombine tedaviyi tam süre ve dozda) almış ve yanıt alınmamış kemik iliğı blast oranı maksimum %50 olan,

2) Sistemik mantar enfeksiyonu olmayan,

3) Merkezi sinir sistemi tutulumu olmayan,

4) Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan,

5) HLA doku grubu uyumlu vericisi olan ve kök hücre nakline uygun olan,

hastalarda, Sağlık Bakanlığıınca ruhsatlandırılmış ve çalışma izni almış kemik iliğı nakli merkezlerinde, en az bir erişkin hematoloji veya çocuk hematoloji veya çocuk hematoloji ve onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak, allojenik kök hücre nakli öncesi blast klirensinin sağlanması için maksimum 2 siklus kullanılması halinde bedeli ödenir.

ll) (Ek:RG-4/2/2018-30322)(102) Brentuksimab vedotini;

1) Aşağıdaki endikasyonlarda;

a) Otolog kök hücre nakli sonrasında veya otolog kök hücre naklinin ya da çoklu ajan içeren kemoterapinin tedavi seçeneğı olmadığı durumda en az iki seri tedavi sonrasında nükseden veya tedaviye dirençli CD30 pozitif hodgkin lenfoma tanılı yetişkin hastalar için,

b) Otolog kök hücre nakli sonrasında relaps veya progresyon riski artan CD30 pozitif hodgkin lenfoma tanılı yetişkin hastalar için,

c) En az iki seri kombinasyon kemoterapisi ve/veya otolog kök hücre transplantasyonuna cevapsızlık veya nüks gelişen CD30 pozitif anaplastik büyük hücreli lenfoma tanılı hastalar için

kullanılması halinde.

c) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Bu tedavilerde Brentuksimab vedotini 4 siklus alan hastalarda tedaviye yanıt değerlendirmesi yapılır. En az kısmi yanıt gelişen hastalarda bu durumu belirten en az bir hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu yeni bir sağlık kurulu raporu düzenlenerek en fazla 12 siklus daha tedaviye devam edilebilir.

2) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Evre IV CD30 pozitif klasik Hodgkin Lenfoma tanısı konmuş olan hastalardan;

18 yaş üzerinde olup, bleomisin kullanımının kontrendike olduğu DLCO veya DLCO/SFT veya tomografi gibi tetkiklerle pulmoner toksisitenin belgelenmiş olduğu hastalarda doksorubisin, vinblastin ve dakarbazin ile kombine olarak tedaviye başlanması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. İlaç 2 siklus alan hastalarda tedaviye yanıt değerlendirmesi yapılır. En az kısmi yanıt gelişen hastalarda bu durumu belirten en az bir hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu yeni bir sağlık kurulu raporu düzenlenerek toplam en fazla 6 siklus tedavi alabilir.

3) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Kutanöz T hücreli lenfoma tanısı konmuş olan ve malign hücrelerde $\geq$ 5 oranında CD 30 pozitifliğı belirlenen olgularda, topikal tedavi seçeneklerinin tüketildiğı, en az 2 seri sistemik tedavi (beksaroten, interferon, ekstrakorporeal fotoferez, metotreksat) ile birlikte elektron beam radyoterapi uygulanmış olan veya yukarıda belirtilen tedaviler uygulanmış olup elektron beam radyoterapi için uygun olmayan relaps veya refrakter hastalarda tedaviye başlanması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Bu durumların belirtildiğı en az bir hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu sağlık kurulu raporu düzenlenerek toplam en fazla 12 siklus tedavi alabilir.

4) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Yetişkin hastalarda önceden tedavi edilmemiş CD30 pozitifliğı olan sistemik anaplastik büyük T hücreli lenfomada, siklofosamid, doksorubisin ve prednizon ile kombine kullanımı ile tedaviye başlanması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. İlaç 3-4 siklus alan hastalarda tedaviye yanıt değerlendirmesi yapılır. En az kısmi yanıt gelişen hastalarda bu durumu belirten en az bir hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu yeni bir sağlık kurulu raporu düzenlenerek toplam en fazla 6 siklus tedavi alabilir.

5) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Bu durumların belirtildiğı en az bir hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu sağlık kurulu raporuna dayanılarak hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

mm) (Ek:RG-4/2/2018-30322)(102) Afatinib;

1) (Değişik:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer) (110)

Aşağıdaki endikasyonlarda monoterapi şeklinde kullanılır.

a) Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR) gen exon 19 delesyonu ve/veya ekson 21 (L858R) mutasyonu olan, lokal ileri evre veya metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli (NSCLC) hastaların tedavisinde birinci basamak ve daha önce kemoterapi almış ve progresyon gelişmiş yetişkin hastaların tedavisinde progresyona kadar.

2) Bu durumların belirtildiğı en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu, 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi ve reçete ekinde genetik tetkik sonucu bulunması halinde bedeli ödenir. (Ek cümle:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110) Erlotinib, gefitinib (Ek ibare:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) , dakomitinib ve afatinib etkin maddeli ilaçların ardışık ya da kombine kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Erlotinib, gefitinib, dakomitinib ve afatinib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

nn) (Ek:RG-21/3/2018-30367)(106) Bevasizumab;

1) Metastatik kolorektal kanser tedavisinde;

a) 5-florourasil/folinik asit veya 5-florourasil/folinik asit/irinotekan ile kombine olarak metastatik kolon veya metastatik rektum kanserinin birinci basamak tedavisinde kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanır.

b) Daha önceki basamaklarda bevasizumabın kullanılmadığı metastatik kolon veya metastatik rektum kanserinin ikinci ve sonraki basamak tedavilerinde 5-florourasil/folinik asit veya 5-florourasil/folinik asit/irinotekan ile kombine olarak kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanır.

c) Daha önce adjuvant amaçlı kemoterapi almamış olan metastatik kolon veya metastatik rektum kanserli hastalarda, birinci basamak tedavi olarak okzaliptatin ile kapesitabin veya 5-florourasil/folinik asit ile kombine olarak kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanır.

2) Malign glioma (DSÖ evre IV) – glioblastoma tedavisinde: histolojik olarak glioblastoma multiforme tanısı almış ve bir seri temozolomid sonrası nüks gelişmiş veya progresyon göstermiş hastalarda kemoterapi ile birlikte progresyona kadar kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanır. Bu tedavi ile

progresyon gelişen hastalarda kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanmaz.

3) Serviks kanseri tedavisinde; lokal tedavilere uygun olmayan rektürren/persistan veya metastatik serviks kanseri olan erişkin hastaların birinci basamak tedavisinde paklitaksel ve cisplatin veya paklitaksel ve topotekan ile kombine olarak progresyona kadar kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanır. Daha önce radyo duyarlaştırıcı haricinde sistemik kemoterapi tedavisi almış ve progresyon göstermiş hastalarda kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanmaz.

4) Tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporu ile bu sağlık kurulu raporuna dayanılarak ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında tüm uzman hekimlerce reçete edilir.

oo) (Ek:RG-21/3/2018-30367)(106) Pleriksafor;

1) Otolog kök hücre nakli gerçekleştirmek istenen lenfoma veya multipl miyelom tanısı konmuş ve aşağıdaki tedavi protokolleri ile yeterli kök hücre mobilizasyonu ($\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ CD34 pozitif hücre) sağlanamayan erişkin hastalarda Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör (G-CSF) ile kombine olarak kullanılır.

a) Sadece G-CSF mobilizasyonunun yeterli olacağı öngörülen hastalardan en az bir seri 10 mikrogram/kilogram gün dozunda G-CSF uygulaması ve en az bir seri G-CSF ile birlikte kemoterapi uygulaması,

b) Sadece G-CSF ile yeterli düzeyde kök hücre mobilizasyonu sağlanamayacağı öngörülen hastalarda en az bir seri G-CSF ile birlikte kemoterapi uygulaması.

2) Bünyesinde terapötik aferez merkezi bulunan sağlık hizmeti sunucularında, bu durumların belirtildiği en az biri hematoloji uzman hekimi olmak üzere hematoloji ve onkoloji uzman hekimlerinden oluşan 1 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak hematoloji veya onkoloji uzman hekimleri tarafından en fazla 4 günlük dozda reçete edilmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

öö) (Ek:RG-21/3/2018-30367)(106) Denosumab 120 mg;

1) Daha önce zoledronik asit kullanmamış, kırık veya bası riski yüksek kemiklere metastaz yapmış meme kanseri, hormon refrakter prostat kanseri veya küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında kemik progresyonuna kadar, en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçetelenmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

2) Rezeke edilemeyen veya cerrahi morbidite riski yüksek, yetişkinler ile iskeleti olgunlaşmış adölesanlarda görülen kemiğin dev hücreli tümörünün tedavisinde en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçetelenmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

pp) (Ek:RG-21/3/2018-30367)(106) (Değişik:RG-8/3/2025-32835)(122) Nivolumab;

1) ECOG performans skoru 0-1 olan, birinci basamak kemoterapi sonrasında progresyon göstermiş, daha önce PD-1 ve PD-L1 inhibitör tedavisi almamış rezeke edilemeyen lokal ileri evre veya metastatik malign melanomu olan hastaların tedavisinde progresyona kadar tek başına kullanılır. Bu durumların belirtildiği, en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedeli ödenir. Tedavinin devamı için düzenlenecek sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığı belirtilmelidir. İpilimumab etken maddeli ilaç ile ardışık veya kombine kullanılması halinde bedeli ödenmez.

2) Karnofsky performans statüsü en az 70 olan, daha önce en az bir seri Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) hedefli tedaviyi kullanmış ve sonrasında progresyon gelişmiş, ileri evre berrak hücreli renal kanser tedavisinde progresyona kadar kullanılır. Bu durumların belirtildiği, en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedeli ödenir. Tedavinin devamı için düzenlenecek sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığı belirtilmelidir.

3) Sağlık Bakanlığından hasta bazında alınacak endikasyon dışı onaya dayanılarak klasik hodgkin lenfoma endikasyonunda, otolog kök hücre nakli sonrasında brentuksimab tedavisi ile progresyon gösteren veya relaps olan hastalarda kullanılır. Bu durumların belirtildiği, en az bir tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekiminin yer aldığı tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji veya hematoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli ödenir.

4) ECOG performans skoru 0-1 olan ve bilinen EGFR, ALK, ROS mutasyonu ve/veya semptomatik beyin metastazı olmayan, daha önce en az bir basamak kemoterapi tedavisi almış ve sonrasında progresyon gelişmiş olan lokal ileri ve/veya metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastaların tedavisinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılır. Bu durumların belirtildiği, en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı tedavi protokolünü de gösterir 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedeli ödenir. Tedavinin devamı için düzenlenecek sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığı belirtilmelidir. İpilimumab etkin maddeli ilaç ile ardışık veya kombine kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanmaz. Nivolumab tedavisi sırasında veya sonrasında başka bir PD 1/PD L1 inhibitörü kullanılamaz. Nivolumab tedavisi öncesinde immünoterapi tedavisi almış ve bu tedavi ile hastalığı progresse olmuş hastalarda kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanmaz.

5) Yukarıdaki koşullar dışında kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

rr) (Ek:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110) (Değişik:RG-12/12/2024-32750)(118) Osimertinib;

1) Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR) ekson 19 delesyonu ve/veya ekson 21 mutasyon pozitifliği tespit edilmiş olan lokal ileri evre veya Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) olan yetişkin hastaların birinci basamak tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR) tirozin kinaz İnhibitörü tedavisi sırasında veya sonrasında progresyon gelişmiş, EGFR T790M mutasyon pozitifliği progresyon sonrası yapılan biyopsi ile tespit edilmiş olan, kemoradyoterapiye ve cerrahiye uygun olmayan lokal ileri evre veya Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) olan yetişkin hastaların tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Osimertinib kullanan hastalarda progresyon gelişmesi halinde diğer EGFR tirozin kinaz inhibitörleri kullanılamaz.

4) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı birinci basamak endikasyonunda en fazla 6 ay süreli, ikinci basamak endikasyonunda en fazla 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

ss) (Ek:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110) Gefitinib;

1) Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR) gen ekson 19 delesyonu ve/veya ekson 21 mutasyonu akredite bir laboratuvarda gösterilmiş metastatik nonskuamöz küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastaların tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji veya göğüs hastalıkları uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

3) Erlotinib, gefitinib (Ek ibare:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) , dakomitinib ve afatinib etken maddeli ilaçların ardışık ya da kombine kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Erlotinib, dakomitinib, gefitinib ve afatinib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

şş) (Ek:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110) Seritinib;

1) Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) pozitifliği FISH testi ile akredite laboratuvarda doğrulanmış ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların birinci basamak tedavisinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) Daha önce krizotinib ile tedavi edilmiş ve sonrasında progresyon gelişmiş Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) pozitifliği FISH testi ile akredite laboratuvarda doğrulanmış metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarının ikinci basamak tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Seritinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde ardışık ya da kombine olarak krizotinib (Ek ibare:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) , brigatinib veya alektinib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Alektinib, brigatinib ve seritinib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

4) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Tedavinin devamı için düzenlenecek yeni sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığının belirtilmesi gerekmektedir.

tt) (Ek:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(110) Alektinib;

1) Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) pozitifliği (Değişik ibare:RG-2/11/2024-32710)(115) standardize FISH veya RT-PCR veya yeni nesil dizileme yöntemleri ile tespit edilen rearanjman/füzyon varlığı veya immünhistokimyasal olarak saptanan ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların birinci basamak tedavisinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) Daha önce krizotinib, brigatinib ile tedavi edilmiş ve sonrasında progresyon gelişmiş Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) pozitifliği (Değişik ibare:RG-2/11/2024-32710)(115) standardize FISH veya RT-PCR veya yeni nesil dizileme yöntemleri ile tespit edilen rearanjman/füzyon varlığı veya immünhistokimyasal olarak saptanan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarının ikinci basamak tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Alektinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde ardışık ya da kombine olarak krizotinib (Ek ibare:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) , brigatinib veya seritinib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Alektinib, brigatinib ve seritinib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

4) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Tedavinin devamı için düzenlenecek yeni sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığının belirtilmesi gerekmektedir.

uu) (Ek:RG-10/5/2018-30417 Mükerrer)(111) (Değişik:RG-16/6/2020-31157)(135) Ekulizumab yalnızca;

1) Atipik Hemolitik Üremik Sendrom (aHÜS) tedavisinde aşağıdaki (a), (b) ve (c) alt bentlerinde yer alan kriterleri birlikte sağlayan hastalarda tedaviye başlanması ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında en az bir nefroloji uzman hekiminin yer aldığı ve aşağıdaki durumların belirtildiği en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden nefroloji uzman hekimleri tarafından birer aylık dozda reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

a) Plazma değişimi veya plazma infüzyonu sonrası ilahtan ADAMTS-12 aktivitesi ≥ 5 olan (Plazma değişimi veya plazma infüzyonu uygulanmış bu ilahtan 14 gün sonra trombosit sayısının $20.000/\text{mm}^3$ ya sonra trombosit düzeyinin $\geq 150.000/\text{mm}^3$ olması durumunda ADAMTS-12 aktivitesi ≥ 5

a) T plazma değişimini veya plazma müzasyonu öncesi ölçülmüş ADAM13-15 aktivitesi ≤ 70 olan (T plazma değişimini veya plazma müzasyonu uygulanmışsa bu işlemden 14 gün sonra trombosit sayısının $>50.000/mm^3$ ve serum kreatinin düzeyinin $>1,50 \mu mol/L$ olması durumunda ADAM13-15 aktivitesi ≤ 70) olarak kabul edilir.) ve tanı öncesi son 14 gün içinde kanlı diyare var ise E.Coli STEC (-) olan ve dissemine intravasküler koagülopati laboratuvar bulguları taşımayan Trombotik Mikroanjiyopati (TMA)’de,

b) Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu, ilaç etkisi, immün vb. nedenlerle açıklanamayan trombositopenisi olan (Trombosit sayısının $<150.000/mm^3$ veya takipli hastada başlangıç trombosit değerine göre %25 ve üzerinde düşüş olması) ve hemolizin eşlik ettiği (Haptoglobin düşüklüğü veya LDH seviyesinin normalin 1,5 kat üstünde olduğu ve periferik kan yaymasında $>\%1$ şistosit varlığı ve direkt Coombs negatifliği ile gösterilmiş) veya bu bulguların tespit edilmediği olgularda TMA varlığını gösteren doku biyopsisi incelemesi bulunan aktif ve progrese Trombotik Mikroanjiyopati (TMA)’de,

c) Böbrek fonksiyon bozukluğu (serum kreatinin düzeyinin referans üst sınırından $>\%20$ olması veya eGFR düzeyinin <60 ml/dk olması veya biyopsi ile gösterilmiş böbrek hasarı olması) veya nörolojik tutulum (epileptik atak/konfüzyon/parezi/pleji/koma vb.) veya kalp-damar sistemi tutulumu (miyokard enfarktüsü/pulmoner embolizm/diğer vasküler trombozlar) veya gastrointestinal tutulum (diyare/bulantı/kusma/karın ağrısı vb.) veya pulmoner tutulum (dispne/pulmoner hemoraji/pulmoner ödem vb.) veya göz tutulumunun (ağrı ve bulanık görüntü/retinal damar oklüzyonu/retinal hemoraji vb.) eşlik ettiği Trombotik Mikroanjiyopati (TMA)’de.

2) Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri (PNH) tedavisinde aşağıdaki kriterlerden en az birini karşılayan hastalarda tedaviye başlanması ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında en az bir hematoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli aşağıdaki durumların belirtildiği sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji uzman hekimleri tarafından birer aylık dozda reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

a) Kemik iliği normoselüler veya hiperselüler iken granülosit klonunun akım sitometrik olarak (FLAER testi) %1’in üzerinde olduğu gösterilen ve LDH seviyesinin normalin 1,5 kat üstünde olduğu kronik hemoliz ve buna eşlik eden PNH bulgusu olan olgularda,

b) Kemik iliği hipoplastik veya aplastik iken granülosit klonunun akım sitometrik olarak %1’in üzerinde olduğu gösterilen ve LDH seviyesinin normalin 1,5 kat üstünde olduğu kronik hemoliz ve buna eşlik eden PNH bulgusu olan olgularda,

c) Transplantasyon öncesi dönemde transfüzyon gereksinimini azaltmak ve kronik hemolize bağlı komplikasyonları önlemek amacıyla allojenik kemik iliği nakline hazırlanan PNH ile ilişkili en az bir bulgunun eşlik ettiği olgularda,

ç) Kök hücre nakli yapılamayan ve immünsüpresif tedaviye yanıt alınamayan kronik hemoliz ve buna eşlik eden PNH bulgusu olan olgularda,

d) Allojenik kök hücre nakli sonrası yeterli yanıt elde edilemeyen (hemolizi düzelmeyen ve granülosit klonu varlığı devam eden) olgularda,

e) Tromboembolik olay, renal yetersizlik, pulmoner hipertansiyon vb. kanıtlanmış PNH komplikasyonlarından biri veya birkaçı bulunan granülosit klonunun akım sitometrik olarak %1’in üzerinde olduğu gösterilen olgularda,

f) Kemik iliği normoselüler/hiperselüler iken granülosit klonunun akım sitometrik olarak %1’in üzerinde olduğu gösterilen gebelerde; gebelik döneminde ve post-partum dönemde en az üç ay süresince.

3) (Değişik:RG-5/8/2024-32623 Mükerrer)(110) Jeneralize Miyastenia Gravis tedavisinde; aşağıda yer alan kriterleri birlikte sağlayan hastalarda tedaviye başlanması ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında 3 nöroloji uzman hekiminin yer aldığı ve aşağıdaki durumların belirtildiği en fazla 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden nöroloji uzman hekimleri tarafından birer aylık dozda reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

a) Asetilkolin Reseptör (AChR) antikorları serolojik olarak pozitif,

b) Amerika Miyastenia Gravis Vakfı (MGFA) klinik sınıflandırma derecesi II ila IV olan,

c) Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL) toplam skoru ≥ 6 olan,

ç) İki ya da daha fazla immünoşüpresan tedavi (ya kombinasyon halinde ya da monoterapi olarak) ile en az bir yıl başarısız tedavi veya en az bir immünosüpresif tedavi ile başarısız olmuş ve semptom kontrolü için kronik plazma değişimi veya IVIg gerektirmiş (Önceki 12 ay içerisinde en az 3 ayda bir kas güçsüzlüğü kontrolü için düzenli plazma değişimi veya IVIg tedavisi almış).

4) (Mülga:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144)

5) (Mülga:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144)

6) (Mülga:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144)

7) (Mülga:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144)

8) (Mülga:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144)

9) (Ek:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144) Yüksek hastalık aktivitesi gösteren, relapslarla seyreden Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu (NMOSB) tedavisinde; aşağıda yer alan kriterleri birlikte sağlayan hastalarda tedaviye başlanması ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında 3 nöroloji uzman hekiminin yer aldığı ve aşağıdaki durumların belirtildiği en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden nöroloji uzman hekimleri tarafından birer aylık dozda reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

a) Aquaporin 4 (AQP4) antikorı pozitif,

b) Expanded Disability Status Scale (EDSS) 7 ve altında olan,

c) En az iki ya da daha fazla immünoşüpresan tedaviyi (azatiyoprin, mikofenolat mofetil, siklofosfamid veya rituksimab etken maddeli ilaçlar) monoterapi olarak uygun dozda ve sürede kullanmasına rağmen her bir tedavi altında iken en az 1 atak geçiren.

10) (Ek:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144) Sağlık Bakanlığınca hasta bazında; C3 glomerulopati, Membranoproliferatif Glomerulonefrit (MPGN), CD 55 eksikliği, CD 59 eksikliği, renal transplantasyon, dens depozit hastalığı, soğuk aglütinin otoimmün hemolitik anemi, Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP), kronik nefritik sendrom, trombotik mikroanjiyopati veya diffüz mezenşiokapiller glomerulonefrit tanılarında verilecek endikasyon dışı onaya dayanılarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

11) (Ek:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144) Tedaviye başlamadan iki hafta önce meningokok bağışıklaması tamamlanmış ve “Ekulizumab Kullanımı İçin Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu” tedaviyi yürüten hekim tarafından düzenlenerek reçete ekine konmuş olmalıdır. İki yaşından küçük çocuklarda veya bağışıklamayı takiben iki hafta geçmeden ekulizumab başlanması gereken olgularda antibiyotik profilaksisi uygulanmış olduğu reçetede belirtilmelidir.

12) (Ek:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144) aHÜS hastalarında 6 aylık ilaç kullanım süresi sonunda; hematolojik normalleşmenin (Haptoglobin, LDH veya trombosit sayılarında normalleşme) ve eGFR ve/veya serum kreatinin düzeyinde %25 ve daha fazla iyileşmenin ve nörolojik ve/veya böbrek dışı organ hasarında düzelmenin gerçekleştiğinin yeni düzenlenecek rapor ile gösterilmesi halinde tedaviye devam edilir. Tetkik sonuçları rapor ekinde yer almalıdır.

13) (Ek:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144) PNH hastalarında 6 aylık ilaç kullanım süresi sonunda; klinik fayda gören, granülosit klonu pozitifliğinin devam ettiği akım sitometrik olarak gösterilmiş ve transfüzyon bağımsız olgularda tedaviye devam edilir. Tetkik sonuçları rapor ekinde yer almalıdır.

14) (Ek:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144) Jeneralize Miyastenia Gravis hastalarında 12 haftalık ilaç kullanım süresi sonunda MG-ADL toplam skorunda iyileşmenin 2 veya üstünde olduğunun yeni düzenlenecek rapor ile gösterilmesi halinde tedaviye devam edilir.

15) (Ek:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(144) NMOSB hastalarında 6 aylık ilaç kullanım süresi sonunda; EDSS 8 ve üzerinde ise tedavi sonlandırılır. EDSS her sağlık kurulu raporunda belirtilmelidir.

üü) (Ek:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer)(110) (Değişik:RG-9/5/2020-31122)(131) Venetoklaks;

1) (Değişik:RG-30/12/2020-31350 2. Mükerrer)(136) Kronik lenfositik lösemi hastalarında monoterapi veya rituksimab ile kombine olarak aşağıda tanımlanan durumlardan herhangi birinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

a) 17p delesyonu, TP53 mutasyonu, CD38 pozitifliği, ZAP70 pozitifliği veya immunoglobulin variable bölge mutasyonu yokluğu özelliklerinden herhangi birini taşıyan,

b) İlk basamak tedaviye yanıtızs,

c) Birinci basamak tedavi sonrası 6 ay içinde nüks gelişen,

ç) Birinci fıkrada tanımlanan özelliklerden herhangi birini taşımamakla birlikte daha önce iki basamak tedavi sonrası yanıtızs olan veya nüks gelişen hastaların üçüncü basamak tedavisinde.

2) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Daha önce tedavi edilmemiş, 17p delesyonu, TP53 mutasyonu, CD38 pozitifliği (%30), ZAP70 pozitifliği (%20) veya immunoglobulin variable bölge mutasyonu yokluğu özelliklerinden herhangi birine sahip (yüksek riskli) kronik lenfositik lösemi hastalarında obinutuzumab ile kombinasyonu yalnızca 1 yıl süre ile kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Bu durumların belirtildiği en az bir hematoloji uzmanının yer aldığı 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için yapılan değerlendirmede hastalığın stabil kaldığı veya en az kısmi yanıtın alınmış olduğu yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

4) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Akut miyeloid lösemi hastalarında komorbidite nedeni ile yoğun kemoterapi alamayan yeni tanıılı olgularda hipometile ajan veya düşük doz sitarabin ile kombine olarak tedaviye başlanması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. İlacı 2 siklus alan hastalarda tedaviye yanıt değerlendirmesi yapılır. En az kısmi yanıt gelişen hastalarda bu durumu belirten en az bir hematoloji uzman hekiminin bulunduğu yeni bir sağlık kurulu raporu düzenlenerek tedavi alabilir. Rapor süreleri 3 aylıktır.

vv) (Ek:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer)(110) (Değişik:RG-2/11/2024-32710)(115) İbrutinib;

1) Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) hastalarında monoterapi olarak aşağıda tanımlanan durumlardan herhangi birinde kullanılması halinde;

a) Daha önce tedavi edilmemiş 17p delesyonu, 11q delesyonu, TP53 mutasyonu, CD38 pozitifliği (%30), ZAP70 pozitifliği (%20) veya immunoglobulin variable bölge mutasyonu yokluğu özelliklerinden herhangi birini taşıyan hastaların tedavisinde,

b) En az bir sıra tedaviye yanıtızs veya en az bir sıra tedavi sonrası 6 ay içinde nüks gelişen relaps refrakter KLL tanıılı hastalarda ikinci basamak ve daha ileri basamak tedavilerde

bedelleri Kurumca karşılanır.

c) Bir önceki tedavi basamağında kovalent (irreversible) bruton tirozin kinaz inhibitörlerinden birine direnç gelişmiş veya tedavi altında iken relaps gelişmiş hastalarda ikinci basamakta tekrar bruton tirozin kinaz inhibitörü kullanılmaz.

2) Mantle Hücreli Lenfoma (MHL) tedavisinde; en az 3 kür rituksimab ve alkilleyici ajan kombinasyonu sonrası nüks gelişen veya bu tedavilere dirençli olan veya otolog kök hücre nakli sonrası nüks gelişen hastalarda kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Waldenström Makroglobulinemisi (WM) tedavisinde; en az bir sıra tedavi sonrasında relaps ya da dirençli erişkin hastalarda ya da kemo-immunoterapi için uygun olmayan hastaların ilk sıra tedavisinde monoterapi veya rituksimabla birlikte kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanır. 4 kür sonunda tedavinin devamı için yapılan değerlendirmede en az bir kısmi yanıt alınmış olduğu yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

4) En az bir hematoloji veya onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji veya onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi ve progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için yapılan değerlendirmede hastalığın stabil kaldığı veya en az kısmi yanıt alınmış olduğu yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

yy) (Ek:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer)(110) İksazomib;

1) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Daha önce bortezomib ve immünomodülatör ilaç içeren bir veya daha fazla seri tedaviyi uygun dozda ve yeterli sürede kullanmış olmasına rağmen nüks gelişen multiple myelom hastalarında, lenalidomid ve/veya deksametazon ile kombine olarak progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Hematoloji veya onkoloji uzman hekiminin yer aldığı, en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji veya onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. 6 ncı kür sonunda ve devam eden her 6 kür sonunda yapılan değerlendirmede hastalığın stabil kaldığı durumda progresyona kadar en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tedaviye devam edilebilir.

3) İksazomib, karfilzomib (Ek ibare:RG-9/5/2020-31122)(131) , daratumumab ve pomalidomid etken maddeli ilaçların (Ek ibare:RG-2/11/2024-32710)(115) özel hükümleri dışında birbirleri ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

zz) (Ek:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer)(110) (Değişik:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Pomalidomid;

1) Otolog kök hücre nakline uygun olmayan, bortezomib ve immünomodülatör ilaç içeren en az iki seri tedaviyi uygun dozda ve yeterli sürede kullanmış olmasına rağmen yanıt alınamayan veya nüks gelişen multiple myelom hastalarında, deksametazon ile kombine olarak veya

2) Otolog kök hücre nakline uygun olan, bortezomib, lenalidomid ve otolog nakil destekli yüksek doz kemoterapötik ilaç içeren en az iki seri tedaviyi uygun dozda ve yeterli sürede kullanmış olmasına rağmen yanıt alınamayan veya nüks gelişen multiple myelom hastalarında, deksametazon ile kombine olarak veya

3) Daha önce lenalidomid de dahil olmak üzere en az bir tedavi rejimi alan, bu tedavilere dirençli veya nüks eden multiple miyelomlu erişkin hastaların tedavisinde bortezomib ve deksametazon ile kombine olarak,

4) Hematoloji veya onkoloji uzman hekiminin yer aldığı, en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji veya onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. 6 ncı kür sonunda ve devam eden her 6 kür sonunda yapılan değerlendirmede hastalığın stabil kaldığı durumda progresyona kadar en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tedaviye devam edilebilir.

5) İksazomib, karfilzomib, daratumumab ve pomalidomid etkin maddeli ilaçların (Ek ibare:RG-2/11/2024-32710)(115) özel hükümleri dışında birbirleri ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

aaa) Karfilzomib; (Ek:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer)(110)

1) Daha önce bortezomib ve immünomodülatör ilaç içeren en az bir seri tedaviyi uygun dozda ve yeterli sürede kullanmış olmasına rağmen yanıt alınamayan veya nüks gelişen multiple myelom hastalarında lenalidomid ve/veya deksametazon ile kombine olarak progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) 3 üncü kür sonunda en az minör yanıt, 6 ncı kür sonunda ve devam eden her 6 kür sonunda ise en az kısmi yanıt olduğunun belirtildiği, hematoloji veya onkoloji uzman hekiminin yer aldığı, en fazla 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji veya onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) İksazomib, karfilzomib (Ek ibare:RG-9/5/2020-31122)(131) , daratumumab ve pomalidomid etken maddeli ilaçların (Ek ibare:RG-2/11/2024-32710)(115) özel hükümleri dışında birbirleri ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

bbb) (Ek:RG-28/12/2018-30639 Mükerrer)(110) Obinutuzumab;

1) 70 yaş ve üzerinde olup Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) >6 ve/veya kreatinin klirensi 30-69 ml/dk olan kronik lenfositik lösemi hastalarında klorambusil ile kombine olarak ilk seri tedavide kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) 70 yaş altında olup CIRS >6 ve/veya kreatinin klirensi 30-69 ml/dk olan ve fludarabinli veya bendamustinli kombinasyon tedavisine uygun olmayan ve önceden rituksimab kullanmış kronik lenfositik lösemi hastalarında ikinci sıra tedavide olması kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) (Mülga ibare:RG-16/6/2020-31157)(134) (...) en az bir hematoloji uzmanının yer aldığı en fazla 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Sağlık kurulu raporu ekinde tetkik belgelerinin yer alması gerekmektedir. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için yapılan değerlendirmede hastalığın stabil kaldığı veya en az kısmi yanıt alınmış olduğu yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

ccc) (Ek:RG-1/2/2019-30673)(119) Kabozantinib; (Değişik:RG-11/8/2021-31565 Mükerrer)(145)

1) Orta veya yüksek riskli metastatik berrak hücreli renal kanser hastalarının birinci basamak tedavisinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) Daha önce en az bir seri Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) hedefli tedaviyi ve/veya bir basamak anti-PD-1 monoklonal antikoru tedavisi kullanmış ve sonrasında progresyon gelişmiş metastatik berrak hücreli renal kanser hastalarının tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Kabozantinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde ardışık ya da kombine olarak temsirolimus, sunitinib, sorafenib veya pazopanib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

4) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Tedavinin devamı için düzenlenecek yeni sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığı belirtilmelidir.

ççç) Palbosiklib; (Ek:RG-9/5/2020-31122)(131)

1) Östrojen Reseptörü en az %10 pozitif ve İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü 2 (HER-2) negatif, (Değişik ibare:RG-19/10/2023-32344)(100) pre/peri/postmenopozal nüks/metastatik meme kanseri olan hastalarda en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

a) Nüks/metastatik meme kanseri için daha önce hiçbir endokrin tedavi almamış veya adjuvan tedavinin tamamlanmasından 12 ay sonra nüks/metastaz gelişmiş hastalarda letrozol ile kombine olarak kullanılması halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

b) Nüks/metastatik meme kanseri tedavisi için birinci sıra aromataz inhibitörü tedavisini 6 aydan daha uzun süre kullandıktan sonra klinik ve/veya radyolojik hastalık progresyonu varlığında fulvestrant ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Daha önce fulvestrant tedavisi almış veya adjuvan aromataz inhibitörü tedavisinin ilk 12 ayı içinde relaps yapan veya metastatik hastalık için bir sıradan daha fazla aromataz inhibitörü almış hastalarda kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

c) Adjuvan aromataz inhibitörü tedavisi devam ederken (en az 12 ay almış olmak şartıyla) ya da bu tedavi tamamlandıktan sonraki 12 ay içinde nüks/metastaz görülen hastalarda fulvestrant ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Daha önce fulvestrant tedavisi almış veya adjuvan aromataz inhibitörü tedavisinin ilk 12 ayı içinde relaps yapan veya metastatik hastalık için bir sıradan daha fazla aromataz inhibitörü almış hastalarda kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

ç) Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için düzenlenecek yeni raporda hastalıkta progresyon olmadığı belirtilmelidir.

d) (Ek:RG-19/10/2023-32344)(100) Pre/perimenopozal kadınlarda endokrin tedavisi, luteinize edici hormon salgılatıcı hormon (LHRH) agonisti ile birleştirilmelidir.

ddd) (Ek:RG-9/5/2020-31122)(131) (Değişik:RG-25/9/2024-32673)(114) Ribosiklib;

1) Nonsteroidal aromataz inhibitörü (NSAI) ile kombine kullanımı halinde; östrojen reseptörü (ER) en az %10 pozitif, insan epidermal büyüme faktörü 2 (HER-2) negatif pre/peri/postmenopozal metastatik meme kanseri olan, daha önce metastatik hastalık için endokrin tedavi almamış hastalar veya adjuvan NSAI tedavisinin tamamlanmasından 12 ay sonra relaps yapmış veya adjuvan tamoksifen tedavisi sırasında veya sonrasında relaps yapmış hastalarda en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde Kurumca karşılanır.

2) Östrojen reseptörü (ER) en az %10 pozitif ve HER2 (-) olan pre/peri/postmenopozal metastatik meme kanserli daha önce fulvestrant kullanmamış hastalarda en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde aşağıda yer alan kriterler çerçevesinde Kurumca karşılanır:

a) Metastatik hastalık tedavisi için bir sıra ve en az 6 ay aromataz inhibitörü tedavisini kullandıktan sonra klinik ve/veya radyolojik hastalık progresyonu görülenlerde fulvestrant ile birlikte kullanılması halinde Kurumca karşılanır.

b) Adjuvan aromataz inhibitörü tedavisi devam ederken (en az 12 ay almış olmak şartıyla) ya da adjuvan aromataz inhibitörü tedavisi tamamlandıktan sonraki 12 ay içinde nüks/metastaz gelişen hastalarda fulvestrant ile birlikte kullanılması halinde Kurumca karşılanır. Adjuvan aromataz inhibitörü alırken ilk 12 ay içinde relaps görülen hastalarda veya metastatik hastalık nedeniyle bir sıradan daha fazla aromataz inhibitörü tedavisi almış olan hastalarda kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

3) Pre/perimenopozal kadınlarda endokrin tedavisi, luteinize edici hormon salgılatıcı hormon (LHRH) agonisti ile birleştirilmelidir.

4) Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için düzenlenecek yeni raporda hastalıkta progresyon olmadığı belirtilmelidir.

eee) (Ek:RG-9/5/2020-31122)(131) Midostaurin;

1) Üçüncü basamak sağlık kurumlarında düzenlenen en az bir hematoloji veya tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde aşağıda yer alan kriterler çerçevesinde bedelleri Kurumca karşılanır.

a) FLT-3 mutasyonu pozitif akut miyeloblastik lösemi tanısı konulmuş olan ve yoğun kemoterapiye (standart doz 3+7 remisyon indüksiyonu ve yüksek doz ARA-C ile konsolidasyon tedavisi) uygun hastalarda remisyon indüksiyon tedavisi ve konsolidasyon tedavisi ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

b) İlerlemiş sistemik mastositoz (Agresif Sistemik Mastositoz, Hematolojik Maligniteye Eşlik Eden Sistemik Mastositoz, Mast Hücreli Lösemi) tanılı erişkin hastaların tedavisinde kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

c) Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için düzenlenecek yeni raporda hastalıkta progresyon olmadığı belirtilmelidir.

fff) (Ek:RG-9/5/2020-31122)(131) (Değişik:RG-2/11/2024-32710)(115) Daratumumab;

1) SC ve İV formları; daha önce proteazom inhibitörü ve immünmodulator ilaç içeren en az bir seri tedaviyi uygun dozda ve yeterli sürede kullanmış olmasına rağmen yanıt alınamayan veya nüks gelişen yetişkin multipl miyelom hastalarında lenalidomid ve deksametazon veya bortezomib ve deksametazon ile kombine kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) Yalnızca SC formu; daha önce bir proteazom inhibitörü ve lenalidomid içeren ve lenalidomide direnç gösteren veya daha önce lenalidomid ve bir proteazom inhibitörü içeren en az iki seri tedaviyi uygun dozda ve yeterli sürede kullanmış olmasına rağmen progresyon gelişen multipl miyelomlu yetişkin hastaların tedavisinde pomalidomid ve deksametazon ile kombine kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Üçüncü kür sonunda en az minör yanıt, altıncı kür sonunda ve devam eden her 6 kür sonunda ise en az kısmi yanıt olduğunun belirtildiği, hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı, en fazla 3 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji veya tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

4) İksazomib, karfilzomib, daratumumab ve pomalidomid etken maddeli ilaçların özel hükümleri dışında birbirleri ile kombine olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

ggg) (Değişik:RG-30/12/2020-31350 2. Mükerrer)(136) Vinflunin; Platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon gösteren, ECOG performans skoru 0-1 olan ileri evre metastatik ürotelyal kanserli hastalarda en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

ğğğ) (Değişik:RG-30/12/2020-31350 2. Mükerrer)(136) Lorlatinib;

1) Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) pozitifliği FISH testi ile (Değişik ibare:RG-19/10/2023-32344)(100) standardize FISH veya RT-PCR veya yeni nesil dizileme yöntemleri ile tespit edilen rearanjman/füzyon varlığı veya immünhistokimyasal olarak saptanan, (Ek ibare:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer) (94) monoterapi olarak daha önce bir ALK (anaplastiklenfomakinaz) inhibitörü ile tedavi edilmemiş veya daha önce krizotinib, alektinib (Ek ibare:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) , brigatinib veya seritinib etken maddelerinden en az biri ile tedavi edilmesi sırasında veya sonrasında progresyon gelişmiş metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Tedavinin devamı için düzenlenecek yeni sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığının belirtilmesi gerekmektedir.

3) Lorlatinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde ardışık ya da kombine olarak krizotinib, alektinib (Ek ibare:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) , brigatinib veya seritinib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz.

hhh) (Ek:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) Brigatinib;

1) (Değişik ibare:RG-16/3/2023-32134 Mükerrer)(95) Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) pozitifliği, standardize FISH veya RT-PCR veya yeni nesil dizileme yöntemleri ile tespit edilen rearanjman/füzyon varlığı veya immünhistokimyasal olarak saptanan ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların birinci basamak tedavisinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

2) Daha önce krizotinib ile tedavi edilmiş ve sonrasında progresyon gelişmiş (Değişik ibare:RG-16/3/2023-32134 Mükerrer)(95) Anaplastik Lenfoma Kinaz (ALK) pozitifliği, standardize FISH veya RT-PCR veya yeni nesil dizileme yöntemleri ile tespit edilen rearanjman/füzyon varlığı veya immünhistokimyasal olarak saptanan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarının ikinci basamak tedavisinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Brigatinib tedavisi sonrasında progresyon gelişen hastaların tedavisinde ardışık ya da kombine olarak krizotinib, alektinib veya seritinib kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz. (Ek cümle:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Alektinib, brigatinib ve seritinib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

4) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Tedavinin devamı için düzenlenecek yeni sağlık kurulu raporunda hastalıkta progresyon olmadığının belirtilmesi gerekmektedir.

ııı) (Ek:RG-28/4/2021-31468 Mükerrer)(140) (Değişik:RG-25/9/2024-32673)(114) Dinutuksimab beta;

Başlangıç kriteri

1) Uluslararası Nöroblastom Risk Grup Evreleme Sistemi (INRGSS)’ne göre yüksek risk grubuna giren 1 yaş ve üzeri nöroblastom tanılı hastalarda idame tedavileri veya relaps/refrakter hastalık durumunda;

a) Primer olgularda, indüksiyon kemoterapileri sonrasında konsolidasyon amaçlı uygulanan yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli sonrası idame tedavisi amaçlı olarak veya yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli uygulanamayan veya uygulanamamasının tıbbi gerekçelerinin raporda belirtildiği hastalarda konvansiyonel idame tedavisi olarak,

b) İlk tedavisi sonu (first-line tedavi) remisyon sağlandıktan sonra hastalığı tekrarlamış olanlarda (relaps hastalarda) farklı kemoterapi protokolü ile birlikte 10 mg/m²/gün dozunda 7 gün süre ile (3-4 haftada bir),

c) İlk tanıdan itibaren rezistans gösteren ya da progresyon gösteren hastalarda farklı kemoterapi protokolü ile birlikte, 10 mg/m²/gün dozunda 7 gün süre ile (3 ile 4 haftada bir),

yukarıdaki kriterlerden herhangi birinin bulunması durumunda kullanılması halinde,

2) Üçüncü basamak resmi sağlık hizmeti sunucularında düzenlenen en az bir çocuk onkoloji veya çocuk hematoloji onkoloji uzmanının yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden sadece çocuk hematoloji onkoloji ve/veya çocuk onkoloji uzman hekimi tarafından reçete edilmesi halinde, bedelleri Kurumca karşılanır.

3) Hastanın tedaviden fayda gördüğünün yeni düzenlenecek her raporda belirtilmesi halinde tedaviye devam edilir. Tedaviden fayda sağlamayan hastaların tedavisi sonlandırılır.

ıııı) (Ek:RG-26/10/2021-31640)(148) İnotuzumab ozogamisin;

1) Prekürsör B hücreli akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı konulan ve CD22 pozitifliği histopatolojik veya akım sitometrik olarak gösterilen Philadelphia kromozomu negatif ve aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılayan relaps/refrakter olgularda;

a) En az bir kurtarma tedavisi (FLAG+antrasiklin, yüksek doz sitozin arabinozid tabanlı kombine tedaviyi; yüksek doz metotreksat tabanlı kombine tedaviyi; klofarabin tabanlı kombine tedaviyi tam süre ve dozda) almış ve kemik iliği blast oranı %10’dan fazla olan yanıt alınmamış allojenik kök hücre nakli için uygun olan,

b) Sistemik mantar enfeksiyonu olmayan,

c) Merkezi sinir sistemi tutulumu olmayan,

ç) Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan,

d) HLA doku grubu uyumlu vericisi olanlarda.

2) Prekürsör B hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanısı konulan ve CD22 pozitifliği histopatolojik veya akım sitometrik olarak gösterilen Philadelphia kromozomu pozitif ve aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılayan erişkin hastalarda;

a) Tirozin kinaz inhibitörü ile birlikte standart kemoterapi uygulanmasına rağmen kemik iliği blast oranı %10’dan fazla olup allojenik kök hücre nakli için uygun olan,

b) Sistemik mantar enfeksiyonu olmayan,

c) Merkezi sinir sistemi tutulumu olmayan,

ç) Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan,

d) HLA doku grubu uyumlu vericisi olanlarda.

3) Sağlık Bakanlığınca ruhsatlandırılmış ve çalışma izni almış kemik iliği nakli merkezlerinde, en az bir çocuk/erişkin hematoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak, allojenik kök hücre nakli öncesi blast klirensinin sağlanması için maksimum 2 siklus kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

iii) (Ek:RG-21/4/2022-31816)(89) Gemtuzumab ozogamisin; 15 yaş ve üzerinde daha önce tedavi edilmemiş, de novo CD33 pozitif, düşük (akut promyelositik lösemi hariç) ve orta sitogenetik ve moleküler risk grubunda olduğu gösterilmiş akut myeloid lösemi (AML) olgularında daunorubisin (DNR) ve sitarabin (AraC) tedavisi ile kombine olarak hematoloji uzman hekiminin yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji uzman hekimlerince reçetelenmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

kkk) Asparaginaseerwiniachrysanthemi kullanım ilkeleri (Ek:RG-25/8/2022-31934 Mükerrer)(94)

1) Çocuk ve erişkin Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) veya Non-HodgkinLenfoma tanısı konulan hastalarda L-asparaginase ve Pegaspargase kullanımına bağlı ciddi alerjik veya anafilaktik reaksiyon geliştiğinin raporda belirtilmesi durumunda, üçüncü basamak resmi sağlık hizmet sunucularında düzenlenen en az bir çocuk hematoloji, çocuk onkoloji veya hematoloji uzman hekimlerinin düzenleyeceği 1 yıl süreli sağlık kurulu raporuna istinaden bu hekimlerce ikinci veya üçüncü basamak resmi sağlık hizmet sunucularında reçete edilmesi halinde bedelleri kurumca karşılanır.

III) (Ek:RG-16/3/2023-32134 Mükerrer)(95) Nelarabin; hastalığı en az iki kemoterapi rejimiyle tedaviye yanıt vermeyen veya tekrarlayan T hücreli akut lenfoblastik lösemi (T-ALL) ve T hücreli lenfoblastik lenfoma (T-LBL) hastalarının tedavisinde, erişkin hematoloji veya çocuk hematoloji veya çocuk hematoloji ve onkoloji uzman hekimlerinden en az birinin yer aldığı 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak bu uzman hekimler tarafından reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

mmm) (Ek:RG-19/10/2023-32344)(100) (Değişik:RG-2/11/2024-32710)(115) Olaparib;

1) Birinci basamak over kanseri idame tedavisinde; ilerlemiş (FIGO evre III ve IV) BRCA1/2-mutasyonlu (germ hattı ve/veya somatik) yüksek gradlı seröz epitelyal over, fallop tüpü veya primer peritoneal kanser görülen hastalarda; birinci basamak platin bazlı kemoterapinin tamamlanmasını takiben tam ya da kısmi yanıt alınan, ECOG performans durumu 0-1 olan yetişkin hastaların idame tedavisinde kullanılmak üzere son platin dozundan sonra en geç 8 hafta içinde tedaviye başlanması halinde Kurumca bedelleri karşılanır. Hastalık ilerlemesine veya tolere edilemeyen toksisite gelişinceye kadar tedaviye devam edilebilir. Tedavi süresi en fazla 2 yıldır.

2) Rekürren (tekrarlayan) over kanseri idame tedavisinde; platin içeren tedavinin tamamlanmasından sonra en az 6 ay geçmiş ve relaps gelişen platin duyarlı, BRCA1/2-mutasyonlu (germ hattı ve/veya somatik, akreditasyon almış bir laboratuvarında çalışılmış olmalıdır.) yüksek gradlı seröz epitelyal over, fallop tüpü veya primer peritoneal kanser hastası olan hastalarda; nüks nedeniyle uygulanan platin temelli kemoterapiye tam veya kısmi yanıt veren ikinci basamak tedavisi sonrası ECOG performans durumu 0-1 olan yetişkin hastaların idame tedavisinde monoterapi olarak kullanılması halinde Kurumca bedelleri karşılanır. Tedaviye son platin dozundan sonra en geç 8 hafta içinde başlanmalıdır. Hastalık ilerlemesine veya tolere edilemeyen toksisite gelişinceye kadar kullanılabilir.

3) Germline patojenik veya patojenik benzeri BRCA 1 veya 2 mutasyonu olan triple negatif yüksek riskli (Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik rezidüel hastalığı olanlar veya primer cerrahisini olmuş ve patolojik olarak tümör çapı 2 cm üstünde ya da lenf nodu pozitif olan adjuvan tedavisini almış hastalar) erken evre meme kanserinde lokal tedaviler ve antrasiklin ve/veya taksan içeren adjuvan/neoadjuvan kemoterapi tamamlandıktan sonra monoterapi halinde en fazla 1 yıl süreyle kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanır. Lokal ve (neo)adjuvan tedavi tamamlandıktan sonraki en geç 12 hafta içinde adjuvan olaparib başlanmalıdır. Erken evre dönemde PARP inhibitörü kullanan hastalarda metastatik dönemlerde PARP inhibitörü kullanılmaz.

4) Germline patojenik veya patojenik benzeri BRCA1 veya 2 mutasyonlarına sahip olan, HER2 negatif metastatik meme kanseri olan yetişkin hastalarının tedavisinde monoterapi olarak kullanılması halinde bedeli Kurumca karşılanır. Hastalar daha önce (neo)adjuvan veya metastatik ortamda bir antrasiklin ve bir taksan ile tedavi görmüş olmalı ve (neo) adjuvan platin temelli bir tedavi almışsa kısmi veya tam yanıt vermiş ve son tedaviden itibaren 12 ay geçmiş olmalıdır. Hormon reseptörü (HR) pozitif meme kanseri görülen hastalar metastatik dönemde ilave olarak en az bir sıra endokrin tedavisi ve CDK 4/6 inhibitörü tedavisi almış olup, tedavi sırasında veya sonrasında progresyon göstermiş olmalı veya CDK 4/6 inhibitörü ve endokrin tedavisi için uygun olmadıkları raporda belirtilmelidir.

5) En az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilebilir.

nnn) Niraparib; (Ek:RG-19/10/2023-32344)(100)

1) Birinci basamak over kanseri idame tedavisinde; ilerlemiş (FIGO evre III ve IV) BRCA1/2-mutasyonlu (germ hattı ve/veya somatik) yüksek gradlı seröz epitelyal over, fallop tüpü veya primer peritoneal kanser görülen ve birinci basamak platin bazlı kemoterapinin tamamlanmasını takiben tam ya da kısmi yanıt alınan, ECOG performans durumu 0-1 olan yetişkin hastaların idame tedavisinde kullanılmak üzere son platin dozundan sonra en geç 12 hafta içinde tedaviye başlanması halinde Kurumca bedelleri karşılanır. Hastalık ilerlemesine veya tolere edilemeyen toksisite gelişinceye kadar tedaviye devam edilebilir. Tedavi süresi en fazla 3 yıldır.

2) Rekürren (Tekrarlayan) over kanseri idame tedavisinde;

Platin içeren tedavinin tamamlanmasından sonra en az 6 ay geçmiş ve relaps gelişen platin duyarlı, BRCA1/2-mutasyonlu (germ hattı ve/veya somatik, akreditasyon almış bir laboratuvarında çalışılmış olmalıdır.) yüksek gradlı seröz epitelyal over, fallop tüpü veya primer peritoneal kanser hastası olan ve nüks nedeniyle uygulanan platin temelli kemoterapiye tam veya kısmi yanıt veren ikinci basamak tedavisi sonrası ECOG performans durumu 0-1 olan yetişkin hastaların idame tedavisinde monoterapi olarak kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Tedaviye son platin dozundan sonra en geç 8 hafta içinde başlanmalıdır. Hastalık ilerlemesine veya tolere edilemeyen toksisite gelişinceye kadar kullanılabilir.

3) En az bir Tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden Tıbbi onkoloji uzman hekimlerince reçete edilebilir.

ooo) Lipozomal doksorubisin; (Ek:RG-19/10/2023-32344)(100)

1) Artmış kardiyak riske sahip metastatik meme kanseri hastalarında monoterapi olarak,

2) Birinci basamak platin bazlı bir kemoterapi rejiminin başarısız olduğu kadınlarda ileri over kanserinin tedavisinde,

3) Düşük CD4 sayımlarına (<200 CD4 lenfosit/mm3) ve yaygın mukakütanöz veya viseral hastalığa sahip hastalarda AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomunun (KS) tedavisinde; birinci basamak sistemik kemoterapi olarak veya hastalığı bir vinka alkaloidi, bleomisin ve standart doksorubisin (veya diğer antrasiklin) ajanlarından en az ikisinden oluşan önceki kombinasyon sistemik kemoterapi ile progresyon göstermiş AIDS-KS hastalarında veya bu tedaviye toleranssız hastalarda ikinci basamak kemoterapi olarak kullanılabilir.

4) Tıbbi onkoloji uzman hekimi veya hematoloji uzman hekimince düzenlenen rapora istinaden bu hekimlerce reçete edilmesi halinde Kurumca bedelleri karşılanır.

ööö) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Avelumab;

1) Rezeke edilemeyen lokal ileri veya metastatik evre 1. basamak platin bazlı en az 4 kür kemoterapi almış ve hastalığı progresyon göstermemiş PD-L1 pozitif Ürotelyal Karsinomu (ÜK) olan yetişkin hastaların idame tedavisinde son kemoterapi dozundan en geç 10 hafta içinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılır. Bu durumların belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu 1 yıl süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

2) Rezeke edilemeyen lokal ileri veya metastatik Merkel Hücreli Karsinomlu (MHK) erişkin hastalarda kemoterapiyi takiben progresyon göstermiş hastaların tedavisinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılır. Bu durumların belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu 1 yıl süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

ppp) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Akalabrutinib; Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) hastalarında monoterapi olarak aşağıda tanımlanan durumlardan herhangi birinde progresyona kadar kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

1) Daha önce tedavi edilmemiş 17p delesyonu, 11q delesyonu, TP53 mutasyonu, CD38 pozitifliği (%30), ZAP70 pozitifliği (%20) veya immunoglobulin variable bölge mutasyonu yokluğu özelliklerinden herhangi birini taşıyan hastaların tedavisinde,

2) En az bir sıra tedaviye yanıtsız (Değişik ibare:RG-5/8/2024-32623 Mükerrer)(110) veya en az bir sıra tedavi sonrası 6 ay içinde nüks gelişen relaps refrakter KLL tanılı hastalarda ikinci basamak ve daha ileri basamak tedavilerde

En az bir hematoloji veya onkoloji uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna istinaden hematoloji veya onkoloji uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

3) Bir önceki tedavi basamağında kovalent (irreversible) bruton tirozin kinaz inhibitörlerinden birine direnç gelişmiş veya tedavi altında iken relaps gelişmiş hastalarda ikinci basamakta tekrar bruton tirozin kinaz inhibitörü kullanılmaz.

rrr) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Dakomitinib;

1) Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR) ekzon 19 delesyonu veya ekzon 21 L858R alt mutasyonu bulunan, ECOG 0 veya 1 olan yeni tanı lokal ileri veya metastatik veya adjuvan/neoadjuvan tedavinin tamamlanmasından en az 12 ay sonra metastaz gelişen Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) olan yetişkin hastaların birinci basamak tedavisinde progresyona kadar monoterapi olarak kullanılabilir.

2) En az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı en fazla 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tıbbi onkoloji hastalıkları uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır. Rapor süresinin sonunda tedavinin devamı için hastalıkta progresyon olmadığı yeni düzenlenecek raporda belirtilmelidir.

3) Erlotinib, gefitinib, dakomitinib ve afatinib etkin maddeli ilaçların ardışık ya da kombine kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanmaz. Erlotinib, dakomitinib, gefitinib ve afatinib etkin maddeli ilaçlar arasında sadece tolere edilemeyen majör yan etki (Grade 3-4 seviyesinde) olması ve bu durumun Sağlık Bakanlığı endikasyon dışı ilaç kullanım onayında belirtilmesi halinde ilaç değişimi ardışık kullanım olarak değerlendirilmez.

sss) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Sacituzumab govitekan; aktif beyin metastazı olmayan, önceden en az iki basamak kemoterapi almış (en az bir basamağı metastatik evrede alma şartıyla), rezeke edilemeyen lokal ilerlemiş veya metastatik üçlü negatif meme kanseri olan yetişkin hastalarda progresyona kadar kullanılır. Bu durumların belirtildiği en az bir tıbbi onkoloji uzman hekiminin bulunduğu 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak tıbbi onkoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

sss) (Ek:RG-9/5/2024-32541 Mükerrer)(106) Gilteritinib; FLT3 mutasyonu olan yetişkin relaps veya refrakter Akut Miyeloid Lösemi (AML) hastalarının tedavisinde monoterapi olarak progresyona kadar kullanılır. Bu durumların belirtildiği en az bir hematoloji uzman hekiminin bulunduğu 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak hematoloji uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli Kurumca karşılanır.

###

Are you ready to answer questions about SUT?