جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز

داروی بیماری های سرطان

پاییز ۱۳۹۸

تهیه و تدوین:

- **دکتر قاسم جان بابایی**
- **دکتر مهدی شادنوش**
- **دکتر علی قنبری مطلق**
- **دکتر نسرین بیات**
- **دکتر برنا فرازمند**
- **دکتر لیلا مودب شعار**
- **دکتر آذین احمری**
- **دکتر فرزانه اشرفی**
- **دکتر مایسا یمرلی**
- **مهندس مصطفی خوش آبی**

سایر همکاران (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر پیام آزاده
دکتر فاطمه اصفهانی
دکتر فاطمه ایزدپناه
دکتر علیرضا باری
دکتر علی باسی
دکتر ماریا توکلی اردکانی
دکتر زهرا جهانگرد
دکتر فریماه حاجیلویی
دکتر شقایق حساس یگانه
دکتر شیرین حقیقی
دکتر فرهاد سمیعی
دکتر ثریا سلمانیان
دکتر شراره سیفی
دکتر مرتضی طباطبایی فر
دکتر احمدرضا مافی
دکتر محمد علی مشهدی
دکتر مونا ملک زاده مغانی
دکتر حمیدرضا میرزایی
دکتر محمد واعظی
دکتر حسین یحیی زاده
دکتر علی یعقوبی

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر عبدالخالق کشاورزی، فرانک ندرخانی و دکتر مریم خیری

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی تراستوزوماب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	محل ارائه خدمت	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	توصیه ها	شرایط تجویز	ملاحظات
					اندیکاسیون	کنترااندیکاسیون				
تراستوزوماب	سرپایی بستری موقت بستری	متخصص رادیوتراپی/ رادیوانکولوژی فوق تخصص خون و سرطان بالغین	متخصص رادیوتراپی/ رادیوانکولوژی فوق تخصص خون و سرطان بالغین	مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی	۱- سرطان پستان مهاجم (invasive) و HER2 مثبت، در بیماری موضعی (نئواد جوانت، ادجوانت یا غیر قابل جراحی) یا متاستاتیک	۱- در صورت پیشرفت بیماری حین درمان حاوی تراستوزوماب (موارد متاستاتیک و پیشرفته موضعی)، استفاده از این دارو در خط های بعدی درمان مجاز نیست مگر اینکه پیشرفت بیماری صرفا در سیستم دستگاه عصبی مرکزی اتفاق افتاده باشد. ۲-داروی تراستوزوماب در بیماران با پاتولوژی insitu کاربرد ندارد و تنها در سرطان invasive قابل تجویز است.	۱-در موارد ادجوانت و نئوادجونت تا یک سال درمانی (۱۷ دوره ۳ هفته ای، ۲۶ دوره ۲ هفته ای و ۵۲ دوره هفتگی) ادامه می یابد. ۲-در موارد متاستاتیک بر حسب صلاحدید پزشک درمانگر تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارویی ادامه می یابد. ۳-تراستوزوماب به صورت هفتگی ۲mg/kg، هر دو هفته ۴mg/kg ، یا هر سه هفته ۶mg/kg قابل تجویز است. (دوز جلسه اول درمان در همه پروتکل ها ۲mg/kg بیشتر از	۱- ارزیابی عملکرد بطن چپ (LVEF) قبل از شروع دارو و هر ۳ تا ۴ ماه حین دریافت دارو و سپس هر ۶ ماه بعد از اتمام درمان به مدت ۲ سال توصیه می‌شود. ۲- در صورت وجود هر یک از شرایط زیر، قطع دارو به مدت حداقل ۴ هفته توصیه می‌شود: *کاهش ≤ ۱۶٪ در میزان مطلق LVEF نسبت به سطح پایه *کاهش ≤ ۱۰٪ در میزان مطلق LVEF نسبت به سطح پایه و رسیدن LVEF به زیر سطح طبیعی ۳- بعد از قطع دارو، در صورتی که طی ۴ تا ۸ هفته LVEF به سطح طبیعی بازگردد و کاهش مطلق نسبت به LVEF پایه کمتر یا	۱- اثبات نوع بیماری الف) ارائه گزارش پاتولوژی مبنی بر سرطان پستان مهاجم (invasive) از مکان اولیه یا محل متاستاز یا ارائه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به سرطان پستان مهاجم در موارد سرطان با منشاء ناشناخته ضروری است. ب) جهت تجویز داروی تراستوزوماب اثبات وجود HER2 مثبت در بخش مهاجم تومور ضروری است (به بخش تعاریف مراجعه شود). ۲- اثبات مرحله بیماری الف) اثبات وجود بیماری متاستاتیک با روش تصویربرداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر ضروری است. ب) در صورت وجود تک متاستاز در تصویربرداری، اثبات متاستاز با بیوپسی توصیه می‌شود (در مواردی که نمونه برداری امکان‌پذیر نیست، نامه پزشک درمان‌گر	۱- با توجه به ملاحظات اثربخشی و هزینه اثر بخشی، در حال حاضر داروی تراستوزوماب در درمان بیماران مبتلا به سرطان معده توصیه نمی‌شود. ۲- در تمامی مبتلایان به سرطان معده متاستاتیک و HER2-مثبت که در حال حاضر تحت درمان با تراستوزوماب هستند، دارو تا زمان پیشرفت بیماری یا عدم تحمل قابل تجویز است و پس از قطع دارو به هر دلیل، تجویز مجدد آن در اندیکاسیون فوق توصیه نمی‌شود.

			مقادیر ذکر شده است.)						مساوی ۱۵٪ باشد، شروع مجدد دارو امکان پذیر است. ۴- در صورت عدم بازگشت LVEF به سطح طبیعی بعد از ۸ هفته یا در صورت بروز بیش از ۳ مرتبه کاردیومیو پاتی در طی درمان، لازم است تراستوزوماب به طور دائم قطع شود.	مبنی بر عدم امکان نمونه برداری ضروری است). ۳- تجویز مجدد دارو الف) در بیماران متاستاتیک در صورت قطع درمان تراستوزوماب به دنبال پاسخ بالینی مناسب و سپس پیشرفت بیماری بعد از گذشت یک بازه زمانی از قطع دارو، شروع مجدد دارو امکان پذیر است. ب) در صورتی که بیمار غیر متاستاتیک در رژیم های ادجوانت و نئوادجوانت، تراستوزوماب دریافت کرده و بعد از گذشت یک بازه زمانی دچار عود بیماری (موضعی یا سیستمیک) شده باشد، تجویز مجدد تراستوزوماب امکان پذیر است. ۴- بررسی قلبی الف) در ابتدای درمان، گزارش اکوکاردیوگرافی یا MUGA مبنی بر LVEF مساوی یا بالای ۵۰ درصد ضروری است. ب) در حین درمان، گزارش اکوکاردیوگرافی یا MUGA هر ۳ تا ۴ ماه مبنی بر عدم کاهش قابل توجه LVEF که نیازمند قطع درمان باشد، ضروری است.	

									۵- اثبات عدم پیشرفت: جهت ادامه تجویز ترا ستوزوماب در موارد متاســتاتیک، پس از هر ۶ دوره درمانی ۲ تا ۳ هفته ای و پس از هر ۱۸ دوره درمانی هفتگی، لازم ا ست شواهد دال بر عدم پیشــرفت بیماری در تصویربرداری ها و در صورت لزوم نامه پزشــک درمان‌گر ارائه گردد.	

تعاریف:

۱- مرحله T1a-bN0: **یعنی تومور** primary (T) **کوچک‌تر یا مساوی ۱ سانتی‌متر بوده و همچنین درگیری لنفاوی** (N) **نیز وجود نداشته باشد.**

۲- LVEF: **برون‌ده بطن چپ** (Left Ventricular Ejection Fraction)

۳- سطح طبیعی LVEF: **به معنای** LVEF ≤ **۵۰٪ است.**

۴- HER2 **مثبت: با یکی از حالات آزمایشگاهی زیر اثبات می‌شود:**

* IHC **با درجه ۳+**

* IHC **با درجه ۲+ و** ISH (FISH **یا** CISH) **مثبت**

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی پمترکسد

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	محل ارائه خدمت	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	توصیه ها	شرایط تجویز	ملاحظات
					اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
پمترکسد	بستری سرپایی	متخصص رادیوتراپی/راد دیوانکولوژی فوق تخصص خون و سرطان بالغین	متخصص رادیوتراپی/راد یوانکولوژی فوق تخصص خون و سرطان بالغین	مراکز بستری و سرپای ی شیمی درمانی	۱- مزوتلیو مای بدخیم الف) بیماری موضعی قابل جراحی، در شرایط ادجوانت یا نئوادجوانت ب) بیماری موضعی غیر قابل جراحی یا بیماری متاستاتیک، در خط اول یا خط های بعدی درمان	۱- NSCLC از نوع SCC ۲- همراه با راد یو تراپی در درمان بیماران مبتلا به NSCLC ۳- درمان نگهدارنده مزوتلیومای بدخیم ۴- سابقه پیشرفت بیماری حین مصرف این دارو ۵- خا نم های حامله و شیرده ۶- عملکرد ضعیف کلیه (CrCl کمتر از ۴۵ میلی‌لیتر در دقیقه) ۷- وضعیت عملکردی بد ۸- سابقه واکنش افزایش حساسیت شدید به پمترکسد	۱- پمترکسد هر ۲۱ روز یک بار با دوز ۵۰۰mg/m2 به روش انفوزیون داخل وریدی قابل تجویز است. ۲- مدت ز مان مصرف: الف) بیماری موضعی قابل جراحی: ۴ دوره ب) بیماری موضعی غیر قابل جراحی یا متا ستاتیک: ۴ تا ۶ دوره ج) درمان نگهدارنده NSCLC : تا زمان پیشرفت بیماری یا عدم تحمل دارو	۱- به منظور کاهش احتمال بروز عوارض جانبی نا شی از مصرف داروی پمترکسد، مصرف ا سید فولیک و ویتامین B12 توصیه می شود. ۲- به منظور کاهش احتمال بروز عوارض پو ستی نا شی از داروی پمترکسد، مصرف کورتیکواستروئید ها در هر دوره درمان توصیه می شود. ۳- انجام آزمایش شمارش سلول های خونی و بررسی عملکرد کلیه، قبل از شروع درمان و پیش از هر دوره درمانی توصیه می‌شود. ۴- در مبتلایان به NSCLC موضعی غیر قابل جراحی یا متاستاتیک، بررسی جهش EGFR در اگزون های ۱۸ تا ۲۱ در تمام بیماران تو صیه	مزوتلیومای بدخیم : ۱- نوع تومور: ارائه گزارش هیستوپاتولوژی یا IHC یا سیتولوژی مبنی بر ابتلا به مزوتلیومای بدخیم و در موارد سرطان با منشا ناشناخته گزارش هیستوپاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به مزوتلیومای بدخیم نیاز است. ۲- مرحله بیماری: الف) در بیماران متاستاتیک، اثبات وجود متاستاز به وسیله روش تصویربرداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه متاستاز ضروری است. ب) در بیماران متاستاتیک، در صورت وجود تک متاستاز در روش‌های تصویربرداری، اثبات متاستاز با بیوپسی توصیه می‌شود (در مواردی که نمونه برداری امکان‌پذیر نیست، نامه پزشک درمان‌گر مبنی بر عدم امکان نمونه برداری ارائه گردد). ج) در بیماری موضعی غیر قابل جراحی، نامه پزشک در مان‌گر مبنی بر ابتلا به بیماری موضعی غیر قا بل جراحی ضروری است. ۳- عدم پیشرفت: لازم است جهت ادامه تجویز دارو، هر ۲ تا ۴ کورس (هر ۶ تا ۱۲ هفته) شواهد تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان‌گر) مبنی بر عدم پیشرفت بیماری ارائه شود. ۴- تجویز مجدد دارو: در صورت وجود داروی پمترکسد در پروتکل های قبلی بیمار، شروع مجدد این دارو تنها در صورت ارائه گزارش تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان‌گر) مبنی بر پاسخ بالینی مناسب به پمترکسد در زمان قطع دارو و همچنین ارائه شواهد و مدارک مبنی بر پیشرفت بیماری با فاصله > ۳ تا ۶ ماه بعد از قطع دارو امکان پذیر است.	۱- با توجه به ملاحظات اثربخ شی و هزینه اثربخشی دارو، در حال حاضر مصرف داروی پمترکسد به عنوان درمان نگهدارنده (Maintenance) در مزو تلیومای بدخیم توصیه نمی شود.

			۲- سرطان ریه غیر سلول کوچک (NSCLC) از نوع آدنوکارسینوم، کارسینوم سلول بزرگ و NSCLC-NOS الف) بیماری موضعی قابل جراحی (غیر از T1N0)، در شرایط ادجوانت یا نئوادجوانت ب) بیماری موضعی غیر قابل جراحی یا بیماری متاستاتیک ۱. خط اول یا خط‌های بعدی ۲. درمان نگهدار نده (به صورت تک دارویی)	می‌شود؛ در صورت وجود جهش حساس کننده به درمان ضد EGFR، استفاده از Erlotinib در خط اول توصیه می‌شود. در موارد عدم جهش EGFR یا در مواردی که تست EGFR به هر دلیل قابل انجام نیست (مانند ناکافی یا نامنا سب بودن نمونه و عدم امکان نمونه برداری مجدد)، تجویز داروی پمترکسد در خط اول امکان پذیر است. استفاده از پمترکسد در خط‌های بعدی یا در بیماری موضعی قابل جراحی بدون توجه به وضعیت جهش EGFR امکان‌پذیر است. ۵- توصیه می‌شود برای تشخیص مزوتلیومای بدخیم در صورت امکان از هیستوپاتولوژی همراه با IHC استفاده شود.			NSCLC : ۱- نوع تومور: الف) ارائه گزارش هیستوپاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به NSCLC از نوع آدنوکارسینوم، کارسینوم سلول بزرگ یا NSCLC-NOS و در موارد سرطان با منشا نا شناخته گزارش هیستوپاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به همین سرطان نیاز است. ب) در خط اول درمان NSCLC موضعی غیر قابل جراحی یا متا ستاتیک، ارائه گزارش مبنی بر عدم جهش EGFR در آزمایش PCR یا نامه پزشک درمان‌گر مبنی بر عدم امکان انجام این آزمایش به هر دلیل (مانند ناکافی یا نامناسب بودن نمونه و عدم امکان نمونه برداری مجدد) ضروری است. در خط‌های بعدی یا در بیماری مو ضعی قابل جراحی ارائه این گزارش ضروری نیست. ۲- مرحله بیماری: الف) در بیماران متاستاتیک، اثبات وجود متاستاز به وسیله روش تصویربرداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه متاستاز ضروری است. ب) در بیماران متاستاتیک، در صورت وجود تک متاستاز در روش‌های تصویربرداری، اثبات متاستاز با بیوپسی توصیه می‌شود (در مواردی که نمونه برداری امکان‌پذیر نیست، نامه پز شک درمان‌گر مبنی بر عدم امکان نمونه برداری ارائه گردد). ج) در بیماری موضعی غیر قابل جراحی، نامه پزشک درمان‌گر مبنی بر ابتلا به بیماری موضعی غیر قابل جراحی ضروری است. ۳- عدم پیشرفت: لازم است جهت ادامه تجویز دارو، هر ۲ تا ۴ کورس (هر ۶ تا ۱۲ هفته) و نیز پیش از شروع درمان نگهدارنده شواهد تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان‌گر) مبنی بر عدم پیشرفت بیماری ارائه شود. ۴- تجویز مجدد دارو: در صورت وجود داروی پمترکسد در پروتکل های قبلی بیمار، شروع مجدد این دارو تنها در صورت ارائه گزارش تصویربرداری (و در صورت	۱- با توجه به ملاحظات اثربخشی و هزینه اثربخشی دارو، در حال حاضر مصرف داروی پمترکسد در درمان بیماران مبتلا به NSCLC همراه رادیوتراپی توصیه نمی‌شود.

								لزوم نامه پزشک درمان‌گر) مبنی بر پاسخ بالینی مناسب به پمترکسد در زمان قطع دارو و همچنین ارائه شواهد و مدارک مبنی بر پیشرفت بیماری با فاصله > ۳ تا ۶ ماه بعد از قطع دارو امکان پذیر است.		

تعاریف:

۱ -NSCLC: سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک ((Non-Small Cell Lung Cancer، که شامل انواع زیر است:

الف) آدنوکارسینوم (Adenocarcinoma یا ADC)

ب) کارسینوم سلول اسکواموس (Squamous-Cell یا SCC)

ج) کارسینوم آدنواسکواموس (Adenosquamous)

د) کارسینوم سلول بزرگ (Large-Cell)

ه) کارسینوم سارکوماتوئید (Sarcomatoid)، شامل کارسینوم پلئومورفیک (pleomorphic carcinoma)، کارسینوسارکوم (carcinosarcoma)، بلاستومای ریوی (pulmonary blastoma)، کارسینوم giant cell و کارسینوم spindle cell

و(Not Otherwise Specified: (NSCLC-NOS) به معنای سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک است که قابل طبقه‌بندی در دسته دیگری نبوده است. این ترمینولوژی بیشتر در بیوپسی‌های کوچک یا سیتولوژی استفاده می شود و توصیه می شود استفاده از آن تا حد امکان کاهش یافته و تومورها بر اساس ساب‌تایپ هیستولوژیک خاص طبقه بندی شوند.

۲- درمان نگهدارنده (maintenance): به معنای ادامه درمان (تک دارویی) بعد از تکمیل تعداد دوره‌های از پیش تعیین شده شیمی‌درمانی ابتدایی (induction) در صورت عدم پیشرفت بیماری طی این مرحله ابتدایی به کار رفته و شامل دو نوع است:

الف) continuation maintenance: ادامه تجویز یکی از داروهای موجود در رژیم شیمی‌درمانی ابتدایی

ب) switch maintenance (یا sequential therapy): تجویز یک داروی جدید خارج از داروهای موجود در رژیم شیمی‌درمانی ابتدایی

۳- بیماری موضعی: به معنای بیماری فاقد متاستاز دوردست به کار رفته است و بنابراین شامل بیماری موضعی با مرحله پایین (early stage) و پیشرفته موضعی (locally advanced) می‌شود.

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۲ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی ارلوتینیب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	محل ارائه خدمت	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	توصیه ها	شرایط تجویز	ملاحظات
					اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
ارلوتینیب	بستری سرپایی	فوق تخصص خون و سرطان بالغین متخصص رادیوتراپی/ رادیوانکولوژی	فوق تخصص خون و سرطان بالغین متخصص رادیوتراپی/ رادیوانکولوژی	مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی	۱- سرطان ریه غیر سلول کوچک (NSCLC) به شرط وجود همه شرایط زیر: الف) بیماری موضعی غیر قابل جراحی یا متاستاتیک ب) وجود جهش EGFR حساس‌کننده به دارو ج) خط اول یا خط‌های بعدی درمان یا درمان نگهدارنده د) در بافت‌شناسی از نوع سلول اسکواموس (SCC) علاوه بر شرایط بالا باید یکی از موارد زیر نیز وجود داشته باشد: ۱. نداشتن سابقه مصرف دخانیات ۲. ترک دخانیات برای بیش از پانزده سال یا مصرف دخانیات کمتر از	۱- مصرف همزمان سایر داروهای تارگت یا شیمی درمانی ۲- سابقه پیشرفت بیماری حین مصرف یا با فاصله کم از مصرف این دارو ۳- دوران شیردهی (قطع شیردهی حین درمان و تا ۲ هفته بعد از آخرین دوز توصیه می‌شود)	۱- ارلوتینیب به صورت قرص خوراکی با دوز ۱۵۰ میلی گرم در روز، تا زمان پیشرفت بیماری یا عدم تحمل دارو بر حسب صلاحدید پزشک معالج تجویز می‌شود (در مورد مصرف دخانیات، به توصیه شماره ۴ مراجعه شود).	۱- بررسی جهش EGFR در اگزون‌های ۱۸ تا ۲۱ در تمام بیمارانی که کاندیدای مصرف ارلوتینیب هستند توصیه می‌شود. ۲- در صورت قطع درمان ارلوتینیب به دنبال پاسخ بالینی مناسب و سپس پیشرفت بیماری بعد از یک بازه زمانی از قطع آن، شروع مجدد دارو امکان‌پذیر است. ۳- جهت ادامه تجویز ارلوتینیب، انجام تصویربرداری مناسب هر ۳ تا ۴ ماه، جهت بررسی پاسخ به درمان توصیه می‌شود. ۴- توصیه می‌شود تمامی بیمارانی که دخانیات مصرف می‌کنند و کاندیدای مصرف	۱- نوع تومور الف) ارائه گزارش هیستوپاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به NSCLC از مکان اولیه یا محل متاستاز یا ارائه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به NSCLC در موارد سرطان با منشاء ناشناخته ضروری است. ب) اثبات وجود جهش EGFR در ارز یابی با روش PCR ضروری است. استثناء: در بیمارانی که وضعیت جهش EGFR نامعلوم است، نامه پزشک درمان‌گر مبنی بر ناکافی یا نامناسب بودن نمونه (جهت بررسی جهش EGFR) و بالا بودن احتمال جهش EGFR ضروری است. در این موارد جهت ادامه درمان بعد از یک تا دو ماه، شواهد تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان‌گر) مبنی بر پاسخ تومور ضروری است. ۲- مرحله بیماری الف) در بیماران متاستاتیک، اثبات وجود متاستاز به وسیله روش تصویربرداری معتبر و یا پاتولوژی	۱- با توجه به ملاحظات اثربخشی و هزینه اثر بخشی، در حال حاضر داروی ارلوتینیب در درمان بیماران مبتلا به سرطان پانکراس، کلیه و کوردوما توصیه نمی‌شود. ۲- برای تمامی بیمارانی که در حال حاضر تحت درمان با ارلوتینیب به دلیل سرطان پانکراس، کلیه و کوردوما هستند، دارو تا زمان پیشرفت بیماری یا عدم تحمل قابل تجویز است و پس از قطع دارو به هر دلیل تجویز مجدد

				پانزده pack-year در کل عمر * استثناء جهش EGFR: در بیماران دارای تومورهای با وضعیت جهش EGFR نامعلوم، تجویز ارلوتینیب در صورت وجود همه شرایط زیر امکان‌پذیر است: الف) به علت ناکافی یا نامناسب بودن نمونه امکان بررسی جهش EGFR وجود نداشته باشد. ب) پزشک درمان‌گر احتمال مثبت بودن جهش EGFR را بسیار بالا در نظر بگیرد. ج) بیماری به یک تا دو ماه اول درمان با ارلوتینیب پاسخ بدهد.			ارلوتینیب هستند، مصرف دخانیات را قطع کنند. در این بیماران، قبل از قطع کامل مصرف دخانیات، افزایش دوز ارلوتینیب هر دو هفته یک بار به میزان ۵۰ میلی‌گرم، تا حداکثر دوز ۳۰۰ میلی گرم در روز، پیشنهاد می‌شود.	معتبر از ناحیه متاستاز ضروری است. ب) در بیماران متاستاتیک، در صورت وجود تک متاستاز در روش‌های تصویربرداری، اثبات متاستاز با بیوپسی توصیه می‌شود (در مواردی که نمونه برداری امکان‌پذیر نیست، نامه پزشک درمان‌گر مبنی بر عدم امکان نمونه برداری ارائه گردد). ج) در بیماران غیر متاستاتیک، نامه پزشک درمان‌گر مبنی بر ابتلا به بیماری موضعی غیر قابل جراحی ضروری است. ۳- عدم پیشرفت: لازم است جهت ادامه تجویز دارو، هر ۳ تا ۴ ماه شواهد تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان‌گر) مبنی بر عدم پیشرفت بیماری ارائه شود. ۴- تجویز مجدد دارو: در صورت وجود داروی ارلوتینیب در پروتکل های قبلی بیمار، شروع مجدد این دارو تنها در صورت ارائه گزارش تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان‌گر) مبنی بر پاسخ بالینی مناسب به ارلوتینیب در زمان قطع دارو و همچنین ارائه شواهد و مدارک مبنی بر پیشرفت بیماری بعد از قطع دارو امکان‌پذیر است.	آن در اندیکاسیون‌های فوق توصیه نمی‌شود.

تعاریف:

۱- NSCLC: سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک (Non-Small Cell Lung Cancer)، که شامل انواع زیر است:

الف) آدنوکارسینوم (Adenocarcinoma یا ADC)

ب) کارسینوم سلول اسکواموس (Squamous-Cell یا SCC)

ج) کارسینوم آدنواسکواموس (Adenosquamous)

د) کارسینوم سلول بزرگ (Large-Cell)

ه) کارسینوم سارکوماتوئید (Sarcomatoid)**، شامل کارسینوم پلئومورفیک** (pleomorphic carcinoma)**، کارسینوسارکوم** (carcinosarcoma)**، کارسینوم** giant cell**، بلاستومای ریوی** (pulmonary blastoma)**، و کارسینوم** spindle cell

و) Not Otherwise Specified (NSCLC-NOS)**: به معنای سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک است که قابل طبقه‌بندی در دسته دیگری نبوده است. این ترمینولوژی بیشتر در بیوپسی‌های کوچک یا سیتولوژی استفاده می‌شود و توصیه می‌شود استفاده از آن تا حد امکان کاهش یافته و تومورها بر اساس ساب‌تایپ هیستولوژیک خاص طبقه بندی شوند.**

۲- درمان نگهدارنده (maintenance)**: به معنای ادامه درمان (تک دارویی) بعد از تکمیل تعداد دوره‌های از پیش تعیین شده شیمی‌درمانی ابتدایی** (induction) **در صورت عدم پیشرفت بیماری طی این مرحله ابتدایی به کار رفته و شامل دو نوع است:**

الف) continuation maintenance**: ادامه تجویز یکی از داروهای موجود در رژیم شیمی‌درمانی ابتدایی**

ب) switch maintenance **(یا** sequential therapy**): تجویز یک داروی جدید خارج از داروهای موجود در رژیم شیمی‌درمانی ابتدایی**

۳- بیماری موضعی: به معنای بیماری فاقد متاستاز دوردست به کار رفته است و بنابراین شامل بیماری موضعی با مرحله پایین (early stage) **و پیشرفته موضعی** (locally advanced) **می‌شود.**

- **تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۲ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.**

منابع:

1. National Comprehensive Cancer Network 2018-2019
2. Uptodate 2019
3. NICE
4. ESMO Clinical Practice Guidelines & related products/activities.
5. DeVita,Hellman, and Rosenberg s cancer
6. Perez and Bradys Principles and Practice of Radiation Oncology
7. SEOM clinical guidelines 2018-2019
8. U.S. Food and Drug Administration (FDA) 2018-2019
9. GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST) 2017
10. American Society of Clinical Oncology (ASCO)
11. European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products(EMA)
12. Cancer Care Ontario guidelines (CCO)
13. ENETS Consensus Guidelines 2016
14. NANETS Guidelines and Publications Committee