

י"ט אדר, תשפ"ו
8 מרץ, 2026
מס': 2/2026

חוזר מנכל: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2026

הריני להודיעכם, כי שר הבריאות ושר האוצר, מתוקף סמכותם על-פי חוק ביטוח בריאות ממלכתי ובאישור הממשלה, החליטו על בסיס המלצת ועדה ציבורית שמונתה לנושא ולאחר שההמלצה הוצגה בפני מועצת הבריאות, על הוספת תרופות וטכנולוגיות רפואיות אחרות לסל שירותי הבריאות שלפי חוק ביטוח בריאות ממלכתי.

רצ"ב פירוט שירותי הבריאות שנוספו והתוויותיהם.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

בכבוד רב,


משה בר סימן טוב

רצ"ב:

נספח א' - רשימה מקוצרת של הטכנולוגיות הרפואיות
נספח ב' - רשימת הטכנולוגיות הרפואיות המפורטת עפ"י התוויות
נספח ג' - חוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר

העתק: שר הבריאות

נספח א'
רשימת הטכנולוגיות הרפואיות

1. שירותים באחריות קופות החולים

שם הטכנולוגיה	התוויה
אבחון גנטי טרום השרשה (PGT)	אבחון גנטי טרום השרשה (PGT) למניעת הורשת מוטציות ידועות שמעלות סיכון לחלות בסרטן במטופלים בהם לפחות אחד מבני הזוג אובחן עם תסמונת לינץ' (HNPCC)
אבחון גנטי טרום השרשה (PGT)	אבחון גנטי טרום השרשה (PGT) למניעת הורשת מוטציות ידועות שמעלות סיכון לחלות בסרטן במטופלים בהם לפחות אחד מבני הזוג נשא של מוטציה בגן BRCA1 או BRCA2.
סקר באמצעות טומוגרפיה ממוחשבת של החזה במינון קרינה נמוך (LDCT) לגילוי מוקדם של סרטן ריאה באוכלוסייה בסיכון מוגבר	לגילוי מוקדם של סרטן ריאה באוכלוסייה בסיכון מוגבר בגברים ונשים. הרחבת מסגרת ההכללה בסל לבני 60-64 (כלול בסל מגיל 65 עד 74 שנים, כולל) עם רקע של עישון 20 שנות קופסא ומעלה, המעשנים בפועל, או שהפסיקו לעשן בטווח של עד 15 שנים. הסקר יבוצע אחת לשנתיים, ובמקרה של בדיקה לא תקינה – לאחר שנה באופן חד פעמי.
דיקור לטיפול בכאב בחולים אונקולוגיים	דיקור במסגרת אונקולוגיה אינטגרטיבית (אונקולוגיה משלימה ומשולבת) למטופלים בכימותרפיה הסובלים מכאב לא מאוזן למרות טיפול תרופתי. זכאות לסדרה של עד 10 טיפולים בתקופה שמתחילה עם תחילת הטיפול הכימותרפי ועד 4 חודשים מסיומו. זכאות לסדרה אחת של טיפולים לכל מחלה סרטנית. ההפניה לדיקור תינתן בהמלצה של מומחה באונקולוגיה או רופא אינטגרטיבי.
דנרבציה לעורקי הכליה	דנרבציה לעורקי הכליה לטיפול ביתר לחץ דם עמיד מעל 160/90 (בניטור 24 שעות בהולטר), למרות מיצוי טיפול תרופתי ב-5 סוגי תרופות בו זמנית שאחת מהן משתנת, בחולה עם eGFR מעל 40. החולה יהיה זכאי לטיפול פעם אחת במהלך חייו.
טכנולוגיית FLASH לניטור סוכר	הרחבת הזכאות עבור נשים הרות עם סוכרת מסוג 2 - מתחילת ההריון ועד הלידה.
מכשיר ביתי לניטור קרישיות הדם (בדיקת INR)	מד קרישה (INR) ביתי לשם מעקב אחר תפקודי קרישה במושגלי מכשיר עזר לחדר השמאלי של הלב (LVAD) הנוטלים אנטגוניסטים לויטמין K.
מכשירי אינהלציה בטכנולוגיה JET	עבור חולים הסובלים מברונכיאלקטזות שאינן על רקע Cystic Fibrosis או Primary ciliary dyskinesia, המטופלים באנטיביוטיקה באינהלציה עקב התלקחויות קליניות ותרבית חיובית ל-p. aureginosa לאחר כישלון של ארדיקציה באנטיביוטיקה סיסטמית.
סדנת שיקום ריאתי לחולים עם מחלת ריאות חסימתית (COPD)	סדנת שיקום ריאתי לחולים עם מחלת ריאות חסימתית (COPD) עבור חולים עם FEV1 מעל 50% שחוו שתי התלקחויות או התלקחות אחת עם אשפוז באותה שנה.
בדיקת MSI-H/dMMR	עבור חולים בסרטן סולידי במערכת העיכול - בדיקה לחולה עם סרטן במערכת העיכול, ללא תלות בשלב במחלה או בגיל החולה,

שם הטכנולוגיה	התוויה
	מביופסיה או מפרפרט ניתוחי, לצורך התאמת טיפול, בגידולים הבאים: • ושת (אדנוקרצינומה); • מפגש קיבה-ושט (GEJ); • קיבה; • מעי דק (תרסריון, אמפולה, גיגיונים, אילאום); • מעי גס (קולון + רקטום) - בני 70 ומעלה; • לבלב; • דרכי מרה; • אמפולה ע"ש Vater.
בדיקות ADAMTS-13	בדיקות ADAMTS-13 (נוגדנים + פעילות) למעקב אחר חולי cTTP המטופלים ב-ADAMTS13, recombinant
בדיקת AKT1	עבור חולי סרטן שד בשלב מתקדם או חוזר, חיובי להורמונים, שלילי ל-HER2, לאחר כשלון טיפול אנדוקריני בשלב הגרורתי או שמחלתם חזרה תוך כדי טיפול משלים או בתוך 12 חודשים מסיום הטיפול המשלים.
בדיקת NTRK	עבור מבוגרים עם מחלה ממאירה בבלוטות הרוק, שמחלתם גרורתית או שטיפול בהסרה כירורגית יביא לתחלואה חמורה.
בדיקת PDL1	עבור חולי סרטן ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (SCCHN) בשלב מתקדם מקומי נתיח.
בדיקת PTEN	עבור חולי סרטן שד בשלב מתקדם או חוזר, חיובי להורמונים, שלילי ל-HER2, לאחר כשלון טיפול אנדוקריני בשלב הגרורתי או שמחלתם חזרה תוך כדי טיפול משלים או בתוך 12 חודשים מסיום הטיפול המשלים.
בדיקת anti MUSK	עבור חולים במיאסטיניה גראביס המועמדים לטיפול ב-Nipocalimab.
בדיקת FGF23	עבור חולים עם היפופוספטמיה הקשורה ל-Tumor induced osteomalacia (TIO) המועמדים לטיפול ב-Burosumab.

2. תרופות באחריות קופות החולים

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Calquence	Acalabrutinib	לטיפול במבוגרים עם לימפומה מסוג MCL שטרם קיבלו טיפול למחלתם ואינם מתאימים להשתלת תאי גזע אוטולוגית (HSCT). בשילוב עם בנדמוסטיין וריתוקסימאב.
Calquence	Acalabrutinib	טיפול בלוקמיה מסוג Chronic lymphocytic leukemia (CLL) במבוגרים שטרם קיבלו טיפול למחלתם. בשילוב עם Venetoclax (הטיפול ניתן הן בשילוב עם Obinutuzumab והן ללא Obinutuzumab).

טיפול בקרדיומיופתיה של עמילואידוזיס (ATTR-CM) מסוג wild-type או וריאנט של טרנסטירטין (ATTR-CM) במבוגרים, בכדי להפחית מוות ואשפוז מסיבה קרדיווסקולרית.	Acoramidis	Attruby
טיפול מניעתי או לפי הצורך בחולה עם congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (cTTP), המאופיין בפעילות ADAMTS13 מתחת ל-10% וללא נוגדנים, אשר חווה ביטוי חריף או תת-חריף של TTP המוגדר לפי פגיעה באיברי קצה או מחלה מיקרווסקולרית, או אירועים חוזרים של TMA, וכן לנשים עם cTTP במהלך הריון ומשלב הלידה.	ADAMTS13, recombinant	Adzynma
טיפול בהיפרכולסטרולמיה - מניעה שניונית הרחבת מסגרת ההכללה בסל - שינוי ערך מטרם LDL מ-100 ל-90 מ"ג/דצ"ל.	Alirocumab	Praluent
טיפול בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מתקדם מקומי או גרורתי עם מוטציה מסוג EGFR exon 20 insertion, כקו טיפול ראשון והלאה. בשילוב עם כימותרפיה מבוססת פלטינום.	Amivantamab	Rybrevant
טיפול בסרטן ריאה מסוג NSCLC, מתקדם מקומי או גרורתי, עם מוטציות מסוג EGFR exon 19 deletions או exon 21 L858R substitution, כקו טיפול ראשון. בשילוב עם Lazertinib. במהלך מחלתו (בשלב מתקדם מקומי או גרורתי) יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת ממשפחת ה-TKIs.	Amivantamab	Rybrevant
בשילוב עם Bortezomib ו-Dexamethasone או בשילוב עם Pomalidomide ו-Dexamethasone, לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות שלושה קווי טיפול קודמים שכללו תכשיר אימונומודולטורי, מעכב פרוטאזום ונוגדן כנגד CD38, ושמתלם התקדמה לאחר קו הטיפול האחרון. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול לשני קווי טיפול נפרדים (לא בשילוב), כאשר בכל קו טיפול יינתן תכשיר אחד מהתכשירים הבאים – Belantamab mafodotin, Elranatamab, Selinexor, Talquetamab, Teclistamab	Belantamab	Blenrep
טיפול ב- Eosinophilic granulomatosis with polyangitis (EGPA) בחולים מבוגרים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית, בהתאם למסגרת ההכללה בסל של Mepolizumab להתוויה זו.	Benralizumab	Fasenra

טיפול בפצעים בעובי חלקי הקשורים לאפידרמוליזיס בולוזה (EB) מסוג Dystrophic (DEB) ו-Junctional (JEB), בחולים בני 6 חודשים ומעלה.	Birch bark extract	Filsuvez
טיפול בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב גרורתי עם מוטציה מסוג BRAF V600E. Encorafenib בשילוב עם Binimetinib.	Binimetinib	Mektovi
טיפול בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative CD19 positive B-precursor acute lymphoblastic leukaemia (ALL) כחלק משלב הקונסולידציה, בחולים <u>מבוגרים</u> מאובחנים חדשים	Blinatumomab	Blincyto
טיפול בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative CD19 positive B-precursor acute lymphoblastic leukaemia (ALL) כחלק משלב הקונסולידציה, <u>בילדים</u> מאובחנים חדשים, המוגדרים בסיכון בינוני או גבוה.	Blinatumomab	Blincyto
טיפול ב-CD30+ Hodgkin lymphoma עבור חולים עם מחלה מתקדמת (שלב 3-4) – הרחבת מסגרת ההכללה בסל כטיפול קו ראשון בשילוב עם כימותרפיה, עבור מבוגרים בני 18-60 עם IPS בערך 0-2.	Brentuximab vedotin	Adcetris
טיפול בדיכאון מאגיורי (MDD) במבוגרים, כקו טיפול שלישי	Bupropion + Dextromethorphan	Auvelity
טיפול בילדים בני שנתיים ומעלה ובמבוגרים הסובלים מהיפופוספטמיה הקשורה ל-FGF23 באוסטאומלציה מושרית-גידול (Tumor induced osteomalacia - TIO) הקשורה לגידולים מזנכימליים מפרישי פוספט (phosphaturic) אשר אינם ניתנים לכריתה באופן מרפא או שלא ניתן לאתרם.	Burosumab	Crysvita
טיפול בגידולים נוירואנדוקריניים ממוינים היטב שאינם נתיחים או גרורתיים, הממוקמים בבלב (pNET), בחולים מבוגרים אשר חוו התקדמות של מחלתם לאחר לפחות טיפול סיסטמי אחד קודם שאיננו אנלוג לסומטוסטטין.	Cabozantinib	Cabometyx
טיפול בסרטן שד הורמונלי מתקדם או חוזר, שלילי ל-HER2, לאחר כישלון טיפול אנדוקריני אחד לפחות בשלב הגרורתי, או מחלה חוזרת תוך כדי טיפול משלים במשך 12 חודשים, בחולים עם גרורות בכבד או בריאה. הרחבת מסגרת הכללה בסל עבור חולים עם שינוי גנטי מסוג AKT1 או PTEN.	Capivasertib	Truqap

Reagila	Cariprazine	טיפול בדיכאון מאגורי (MDD) במבוגרים - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - כקו טיפול ראשון, בהתאם למסגרת ההכללה בסל של Brexpiprazole
Darzalex	Daratumumab	טיפול בשלב אינדוקציה במאובחנים חדשים עם מיאלומה נפוצה אשר מתאימים להשתלת תאי גזע אוטולוגית. בשילוב עם Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone. הטיפול לא יינתן בשלב אחזקה.
Acarizax	Dermatophagoides pteronyssinus + Dermatophagoides farina	טיפול באלרגיה לקרדית אבק הבית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל לטיפול בחולים מגיל 5 עד 11 שנים שאובחנו עם רגישות לקרדית אבק הבית בטסטים עוריים או sIgE וסובלים מנזלת אלרגית בינונית עד חמורה, למרות שימוש בתרופות מקלות סימפטומים
Acarizax	Dermatophagoides pteronyssinus + Dermatophagoides farina	טיפול באלרגיה לקרדית אבק הבית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל לבני 12 שנים ומעלה
Korsuva	Difelikefalin	טיפול בגרד בחומרה קשה הקשור למחלת כליה כרונית בחולים מבוגרים המטופלים בהמודיאלזיה, לאחר מיצוי טיפול קודם.
Jemperli	Dostarlimab	טיפול בסרטן של רירית הרוח, בשלב מתקדם ראשוני או חוזר, בשילוב עם כימותרפיה, ולאחר מכן כתכשיר יחיד. הרחבת מסגרת ההכללה בסל - לחולות מסוג pMMR
Trulicity	Dulaglutide	טיפול בסוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול שלישי בחולים עם HbA1c בערך 6.5%-7.5% ומעלה (כיום 7.0%-7.5%) עם אחד מהבאים: מחלת לב כלילית, מחלה סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית - (PVD - Peripheral vascular disease)
Imfinzi	Durvalumab	טיפול בסרטן דרכי שתן חודר שריר (MIBC) בשלב ניאו אדג'ובנטי בשילוב עם Gemcitabine ו-Cisplatin, ולאחר ציסטקטומיה רדיקלית מונותרפיה כטיפול משלים
Imfinzi	Durvalumab	טיפול במטופל בגיר עם סרטן קיבה או של המפגש ושט קיבה (GEJ) בשלב מתקדם מקומי נתיח (שלב II, III או IVa), בשילוב עם כימותרפיה כטיפול ניאו אדג'ובנטי, ולאחר הניתוח כטיפול משלים.
Altuvoco	Efanesoctocog alfa	טיפול בהמופיליה A עבור מטופלים שלמרות טיפול ב-Emicizumab נדרשים לטיפול קבוע בפקטור VIII.

טיפול להפחתת הסיכון להישנות המחלה במטופלים מבוגרים וילדים עם נזירובלסטומה בסיכון גבוה (HRNB) אשר הדגימו לפחות תגובה חלקית לטיפול קודם מרובה תרופות ומרובה אופנים, כולל אימונותרפיה מסוג אנטי-GD2.	Eflornithine	Iwilfin
טיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות שלושה קווי טיפול קודמים - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כך שהמטופל יהיה זכאי לשני קווי טיפול נפרדים (לא בשילוב), כאשר בכל קו טיפול יינתן תכשיר אחד מהתכשירים הבאים - Belantamab Selinexor, Talquetamab, mafodotin, Elranatamab Teclistamab.	Elranatamab	Elrexio
טיפול בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב גרורתי עם מוטציה מסוג BRAF V600E. Encorafenib בשילוב עם Binimetinib.	Encorafenib	Braftovi
בשילוב עם Cetuximab וכימותרפיה, לטיפול בסרטן גרורתי של המעי הגס או הרקטום, בקו טיפול ראשון, בחולים עם מוטציה מסוג BRAF V600E.	Encorafenib	Braftovi
טיפול בגידולים סולידיים עם איחוי גני מסוג NTRK במטופלים עם מחלה מתקדמת מקומית או גרורתית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול ראשון בחולים מבוגרים עם גידולים סולידיים בשלב מתקדם מקומית או גרורתי ואיחוי ב-NTRK, בגידולים הבאים: • Thyroid carcinoma • Non small cell lung cancer • Soft tissue sarcoma • Salivary gland cancer	Entrectinib	Rozlytrek
טיפול בקוליטיס כיבית בדרגת חומרה בינונית עד חמורה בחולה שמיעה טיפול קודם - טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור מתבגרים בני 16-18 שנים.	Etrasimod	Velsipity
טיפול בהיפרכולסטרולמיה - מניעה שניונית הרחבת מסגרת ההכללה בסל - שינוי ערך מטרה LDL מ-100 ל-90 מ"ג/דצ"ל	Evolocumab	Repatha
טיפול במחלת כליה כרונית הקשורה לסוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל, עבור מטופלים עם רמת eGFR בין 25-60 מ"ל/דקה ורמות UACR בין 100-300 מ"ג/גרם	Finerenone	Kerendia

טיפול בחולי אסטמה הרחבת מסגרת ההכללה בסל - מחיקת המגבלה - "אשר עונים על כל אלה א. מטופלים במינון גבוה בטיפול משולב של קורטיקוסטרואידים בשאיפה (ICS) ותרופות ממשפחת ה-Long acting beta agonists- (LABA). ב. חוו לפחות החמרה (exacerbation) אחת של מחלתם בשנה האחרונה שחייבה טיפול בסטרואידים סיסטמיים."	Formoterol + Beclomethasone + Glycopyrronium	Trimbow
טיפול בסרטן מעי גס גרורתי, כקו טיפול שלישי לאחר קווי טיפול קודמים שכללו -oxaliplatin-, fluoropyrimidine-, and anti-VEGF therapy, and, irinotecan-based chemotherapy, an if RAS wild-type, an anti-EGFR therapy.	Fruquintinib	Fruzaqla
טיפול מניעתי כנגד התקפי Hereditary angioedema בילדים בני 12 שנים ומעלה ובמבוגרים - בהתאם למסגרת ההכללה בסל של Takhzyro, Orladeyo	Garadacimab	Andembry
טיפול במתבגר בן 12 שנים ומעלה או מבוגר עם אבחנה של פורפיריה כבדית חריפה מסוג AIP, VP או HCP, עם תיעוד ביוכימי עדכני של ALA או PBG מוגברים בשתן, הסובל ממחלה סימפטומטית פעילה ומשמעותית המתבטאת בהתקפים חוזרים.	Givosiran	Givlaari
טיפול במבוגרים עם לימפומה מסוג Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) חוזרת או רפרקטורית שאינם מועמדים להשתלת תאי גזע עצמית (ASCT). בשילוב עם גמציטאבין ואוקסליפלטין.	Glofitamab	Columvi
טיפול בהפרעת קשב וריכוז (ADHD) בילדים ובני נוער, בני 6 עד 17 שנים, כקו טיפול שלישי, הן כ-add on והן כמונותרפיה	Guanfacine	Guanfacine
לטיפול במבוגרים עם לימפומה מסוג MCL שטרם קיבלו טיפול למחלתם והם מתאימים להשתלת תאי גזע עצמית (אוטולוגית). בשילוב עם R-CHOP, ולסירוגין עם R-DHAP, ולאחר מכן כמונותרפיה.	Ibrutinib	Imbruvica
טיפול בהיפרכולסטרולמיה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל – שינוי ערך מטרה LDL מ-100 ל-90 מ"ג/דצ"ל	Inclisiran	Leqvio
טיפול בסרטן כבד (HCC) לא נתיח או גרורתי, כקו טיפול ראשון. Nivolumab בשילוב עם Ipilimumab	Ipilimumab	Yervoy

טיפול בחולים בני 12 שנים ומעלה עם סרטן מעי גס / חלחולת, לא נתיח או גרורתי, שהוא MSI-h/dMMR, כקו טיפול ראשון. Nivolumab בשילוב עם Ipilimumab.	Ipilimumab	Yervoy
טיפול בגידולים סולידיים עם איחוי גני מסוג NTRK במטופלים עם מחלה מתקדמת מקומית או גרורתית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל: כקו טיפול ראשון בחולים מבוגרים עם גידולים סולידיים בשלב מתקדם מקומית או גרורתי ואיחוי ב-NTRK, בגידולים הבאים: • Thyroid carcinoma • Non small cell lung cancer • Soft tissue sarcoma • Salivary gland cancer	Larotrectinib	Vitrakvi
טיפול להפחתת לחץ תוך עיני בחולים עם יתר לחץ תוך עיני או גלאוקומה פתוחת זוית, כקו טיפול שלישי (למטופלים שכשלו בטיפול קודם או על טיפול משלב או לאחר ניתוח).	Latanoprostene bunod	Vyzulta
טיפול בסרטן ריאה מסוג NSCLC, מתקדם מקומי או גרורתי, עם מוטציות מסוג EGFR exon 19 deletions או exon 21 L858R substitution, כקו טיפול ראשון. בשילוב עם Amivantamab. במהלך מחלתו (בשלב מתקדם מקומי או גרורתי) יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת ממשפחת ה-TKIs.	Lazertinib	Lazcluze
טיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (מתבגרים בני 12 שנים ומעלה ומבוגרים), בהתאם למסגרת ההכללה בסל של תכשירים ביולוגיים להתוויה זו.	Lebrikizumab	Ebglyss
טיפול למניעת רה אקטיבציה והתפתחות מחלה של Cytomegalovirus (CMV) בנשאי CMV (R+) שעברו השתלת תאי גזע המטופואטית אלוגנאית (HSCT) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור ילדים	Letermovir	Prevymis
טיפול בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Mantle cell לאחר שני קווי טיפול סיסטמיים שכללו מעכב BTK.	Lisocabtagene maraleucel	Breyanzi
טיפול במטופל בגיר עם סרטן ערמונית גרורתי עמיד לסירוס חיובי ל-PSMA לאחר מיצוי טיפול קודם במעכב קולטן לאנדורגון וכימותרפיה מבוססת טאקסאנים, עבור חולים עם SUV (standardized uptake value) בערך 10 ומעלה.	Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan	Pluvicto

טיפול במבוגרים החולים במחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד חמורה בחולה שמיצה טיפול קודם ביולוגי (קו ביולוגי שני)	Mirikizumab	OmvoH
טיפול במיאסטיניה גראביס כללית (generalized myasthenia gravis (gMG) בחולים (מתבגרים בני 12 שנה ומעלה ומבוגרים) עם נוגדנים כנגד Anti-acetylcholine receptor (AChR), בהתאם למסגרת ההכללה בסל של Efgartigimod ו-Ravulizumab, להתווייה זו.	Nipocalimab	Imaavy
טיפול במיאסטיניה גראביס כללית (generalized myasthenia gravis (gMG) במתבגרים מגיל 12 שנים ומעלה ובמבוגרים עם מיאסטיניה גראביס כללית, עם נוגדנים ל-anti muscle-specific-tyrosine kinase (MuSK), בדומה למסגרת ההכללה בסל של Efgartigimod ו-Ravulizumab.	Nipocalimab	Imaavy
טיפול בסרטן כבד (HCC) לא נתיח או גרורתי, כקו טיפול ראשון. Nivolumab בשילוב עם Ipilimumab.	Nivolumab	Opdivo
טיפול בחולים בני 12 שנים ומעלה עם סרטן מעי גס / חלחולת, לא נתיח או גרורתי, שהוא MSI-h/dMMR, כקו טיפול ראשון. Nivolumab בשילוב עם Ipilimumab.	Nivolumab	Opdivo
טיפול בחולה בגיר עם סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מתקדם מקומי לא נתיח (שלב III) שמחלתו לא התקדמה במהלך או לאחר טיפול משולב או עוקב של כימותרפיה מבוססת פלטינום והקרנות, עם מוטציות מסוג EGFR exon 19 del או EGFR exon 21 L858R.	Osimertinib	Tagrisso
טיפול בפעילות יתר של שלפוחית השתן כתוצאה מפגיעה נוירוגנית, בילדים בני 6 עד 17 שנים, המבצעים צינתור לסרוגין, לאחר מיצוי טיפול בתכשירים אנטיכולינרגיים פומיים.	Oxybutynin, Intravesical	Vesoxx
טיפול הורמונלי חלופי בחולה בגיר עם היפופאראתירואידיזם כרונית שאינה מאוזנת למרות טיפול מיטבי, ובנוכחות לפחות אחד מאלה: הפרעה משמעותית ומתועדת ברמות סידן/זרחן, פניות חוזרות למיון עקב תנודות סידן, צורך במינונים גבוהים של סידן או ויטמין D, או סיבוך כלייתי.	Palopegteriparatide	Yorvipath
טיפול בהיפרקלמיה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל: ביטול התנאי הקיים למיצוי טיפול במשתנים, לחולי CKD 3-5 שאינם על דיאליזה	Patiromer	Veltassa

טיפול בחולים מבוגרים עם סרטן ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (SCCHN) בשלב מתקדם מקומי נתיח (שלב III או IV) עם ביטוי PDL1 בערך של 1 CPS ומעלה. הטיפול יינתן הן כטיפול לפני ניתוח כתכשיר יחיד, וכטיפול משלים אחרי ניתוח בשילוב עם רדיותרפיה עם או ללא ציספלטין ולאחר מכן כתכשיר יחיד.	Pembrolizumab	Keytruda
טיפול קו ראשון בחולים מבוגרים עם מזותליומה פליאורלית ממאירה לא נתיחה מסוג non epiethlioid. בשילוב עם Pemetrexed וכימותרפיה מבוססת פלטינום.	Pembrolizumab	Keytruda
טיפול בסרטן של רירית הרום, בשלב מתקדם ראשוני או חוזר, בשילוב עם כימותרפיה, ולאחר מכן כתכשיר יחיד. הרחבת מסגרת ההכללה בסל - לחולות מסוג pMMR	Pembrolizumab	Keytruda
טיפול בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Mantle cell לאחר שני קווי טיפול סיסטמיים ומעלה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל, הסרת המגבלה: "בחולה שאינו מועמד לטיפול ב-CAR-T"	Pirtobrutinib	Jaypirca
טיפול בתסמינים בינוניים עד חמורים של שריריים ברום בנשים בגיל הפוריות, עבור נשים הסובלות מדמם מוגבר שגורם לאנמיה שאינה מגיבה לטיפול מיטבי או אנמיה ממקור לא ברור, ואינן מתאימות לניתוח בשל סיכון ניתוחי מוגבר.	Relugolix + Estradiol + Norethindrone	Ryeqo
טיפול אקוטי במיגרנה במבוגרים. בחולי מיגרנה עם הוריות נגד קרדיוסקולריות לטיפול בטרופטאנים, בהתאם למסגרת ההכללה בסל של Ubrogapant להתוויה זו.	Rimegepant	Nurtec ODT
טיפול במבוגרים החולים בקוליטיס כיבית בדרגת חומרה בינונית עד חמורה בחולה שמצה טיפול קודם ביולוגי (קו ביולוגי שני והלאה)	Risankizumab	Skyrizi
טיפול באוסטיאופורוזיס - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול ראשון בחולים המצויים בסיכון גבוה מאוד לשבר (שבר אוסטיאופורוטי אחד בשנתיים האחרונות עם צפיפות עצם נמוכה מ-2.5 (t score)) – מחיקת החלק במסגרת ההכללה בסל " ואינם יכולים לקבל טיפול עם Teriparatide על רקע הוריות נגד או אזהרות חמורות".	Romsozumab	Evenity
טיפול בדלקת ראשונית של דרכי המרה (Primary Biliary Cholangitis – PBC), בשילוב Ursodeoxycholic Acid (UDCA) במבוגרים שאצלם התגובה ל-UDCA בלבד אינה מספקת, או כטיפול יחיד במטופלים שאינם יכולים לסבול טיפול ב-UDCA.	Seladelpar	Livdelzi

טיפול בסוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול שלישי בחולים עם HbA1c בערך 6.5%-7.5% ומעלה (כיום 7.0%-7.5%) עם אחד מהבאים : מחלת לב כלילית, מחלה סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית - (PVD - Peripheral vascular disease)	Semaglutide	Ozempic
טיפול בסוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול שלישי בחולים עם HbA1c בערך 6.5%-7.5% ומעלה (כיום 7.0%-7.5%) עם אחד מהבאים : מחלת לב כלילית, מחלה סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית - (PVD - Peripheral vascular disease)	Semaglutide	Rybelsus
טיפול להפחתת משקל במקביל לתזונה מופחתת קלוריות ופעילות פיזית, במתבגרים בני 12 עד 17 שנים, עם השמנה (אחוזון 95 ומעלה על פי טבלאות BMI גדילה מבוססות גיל ומין) ומשקל מעל 60 ק"ג.	Semaglutide	Wegovy
טיפול בהיפרקלמיה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל : ביטול התנאי הקיים למיצוי טיפול במשתנים, לחולי CKD 3-5 שאינם על דיאליזה	Sodium Zirconium Cyclosilicate	Lokelma
כמונתרפיה, לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות שלושה קווי טיפול קודמים, שכללו תכשיר אימונומודולטורי, מעכב פרוטאזום ונוגדן כנגד CD38, ושמהלתם התקדמה לאחר קו הטיפול האחרון. הרחבת מסגרת ההכללה בסל כך שהמטופל יהיה זכאי <u>לשני</u> קווי טיפול נפרדים (לא בשילוב), כאשר בכל קו טיפול יינתן תכשיר אחד מהתכשירים הבאים - Belantamab mafodotin, Elranatamab, Selinexor, Talquetamab, Teclistamab.	Talquetamab	Talvey
כמונתרפיה, לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות שלושה קווי טיפול קודמים, שכללו תכשיר אימונומודולטורי, מעכב פרוטאזום ונוגדן כנגד CD38, ושמהלתם התקדמה לאחר קו הטיפול האחרון. הרחבת מסגרת ההכללה בסל כך שהמטופל יהיה זכאי <u>לשני</u> קווי טיפול נפרדים (לא בשילוב), כאשר בכל קו טיפול יינתן תכשיר אחד מהתכשירים ההבאים - Belantamab mafodotin, Elranatamab, Selinexor, Talquetamab, Teclistamab.	Teclistamab	Tecvayli
טיפול בחולים מבוגרים עם סרטן ריאה גרורתי מסוג Extensive stage (ES) SCLC כקו טיפול ראשון, בשילוב עם כימותרפיה.	Tislelizumab	Tevimbra

טיפול קו ראשון בסרטן ריאה מסוג squamous NSCLC בשילוב עם כימותרפיה מבוססת פלטינום ו-nabPaclitaxel / Paclitaxel. הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים בשלב מתקדם מקומי שאינו מתאים להסרה כירורגית (שלב IIIb).	Tislelizumab	Tevimbra
טיפול בסרטן לא נתיח או גרורתי, של תאי הקשקש בושט (ESCC), המבטא PDL1, כקו טיפול ראשון. בשילוב עם כימותרפיה.	Tislelizumab	Tevimbra
טיפול בסרטן שד לא נתיח או גרורתי עם ביטוי נמוך ל-HER2 (IHC 1+ or IHC 2+/ISHneg), לאחר מיצוי טיפול אנדוקריני וקו טיפול כימותרפי אחד במסגרת גרורתית או לאחר חזרת מחלה במהלך או בתוך 6 חודשים מסיום כימותרפיה במסגרת משלימה, בחולים שהם HR חיוביים.	Trastuzumab deruxtecan	Enhertu
טיפול בחולים מבוגרים עם דלקת עורקים מסוג Giant Cell Arthritis (GCA), כקו טיפול ביולוגי שני, לאחר מיצוי טיפול ב-Tocilizumab.	Upadacitinib	Rinvoq
טיפול בחולי Cystic fibrosis עם מוטצית F508del אחת לפחות או מוטציה מגיבה אחרת בגן CFTR	Vanzacaftor + Tezacaftor + Deutivacaftor	Alyftrek
מניעת הרפס זוסטר ונוירלגיה פוסט-הרפטית במבוגרים - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - אוכלוסיה בסיכון - מדוכאי חיסון בני 18 ומעלה בהתאם לתדריך החיסונים שאינם כלולים במסגרת ההכללה בסל.	Varicella zoster glycoprotein E + Varicella zoster virus adjuvanted with AS01B	Shingrix
טיפול באסטרואידומה דרגה 2 או אוליגודנדרואידומה דרגה 2 עם מוטציה מסוג IDH1 או IDH2 במבוגרים ומתבגרים בני 12 שנים ומעלה, לאחר ניתוח - לרבות ביופסיה, כריתה תת-מלאה או כריתה מלאה.	Vorasidenib	Voranigo

3. תרופות באחריות משרד הבריאות

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Enflonsia	Clesrovimab	מניעת מחלות בדרכי הנשימה התחתונות הנגרמות ע"י RSV בילודים, בתינוקות לקראת ובמהלך עונת ה-RSV הראשונה לחייהם.

4. שירותים לשנת 2026 בלבד באחריות קופות החולים – מיום 01.09.26

שם הטכנולוגיה	התוויה
דיקור לטיפול בכאב בחולים אונקולוגיים	דיקור במסגרת אונקולוגיה אינטגרטיבית (אונקולוגיה משלימה ומשולבת) למטופלים שאובחנו עם מחלה ממארת בשנים קודמות ומטופלים כעת בכימותרפיה או שטרם חלפו 4 חודשים מסיום הכימותרפיה וסובלים מכאב לא מאוזן למרות טיפול תרופתי. זכאות לסדרה חד פעמית של עד 10 טיפולים. ההפניה לדיקור תינתן בהמלצה של מומחה באונקולוגיה או רופא אינטגרטיבי.

5. שירותים לשנת 2026 בלבד באחריות קופות החולים

שם הטכנולוגיה	התוויה
קוצב וגאלי לטיפול בדיכאון עמיד	החלפת קוצב בחולים אשר עברו השתלה של קוצב וגאלי לטיפול בדיכאון עמיד במסגרת פיילוט משרד הבריאות

6. שירותים ותרופות לשנת 2026 בלבד באחריות משרד הבריאות

שם הטכנולוגיה		התוויה
Neisseria Meningitidis	Bexsero	חיסון קבוצות סיכון כנגד מחלה מנינגוקוקלית פולשנית הנגרמת ע"י
group B vaccine		Neisseria meningitidis group B בילדים
פרויקטים נוספים בתחום טכנולוגיות רפואיות הנוגעים לסל שירותי הבריאות.		

1. טכנולוגיות רפואיות שאינן תרופות באחריות קופות החולים

א. אבחון גנטי טרום השרשתי –

1. הטיפול יינתן למטופלים שמתקיים לגביהם אחד ממצבים אלה:
 - א. נשאות של מחלות גנטיות או הפרעה כרומוסומלית במטופלים בהפריה חוץ-גופית עקב ליקויי פוריות;
 - ב. הפלות חוזרות על רקע הפרעות כרומוסומליות;
 - ג. נשים או זוגות בסיכון גבוה להולדת ילד עם מומים כרומוסומליים חמורים במיוחד או זוגות עם נשאות של מוטציות, הגורמות למחלות גנטיות חמורות במיוחד, שלגביהם מתקיים אחד מאלה:
 1. שני תנאים אלה:
 - א. קיימת בדיקת מעבדה המאבחנת נשאות למחלה, והמחלה ניתנת לאיתור בעובר;
 - ב. קיים סיכון של 25% עד 50% למחלה מונוגנית חמורה במיוחד כגון תלסמיה מייג'ור, לייפת כיסיתית, תסמונת X השביר, טיי-זקס וכדומה;
 2. באחד מבני הזוג קיים שינוי כרומוסומלי מאוזן כגון טרנסלוקציה, אשר מעלה את הסיכון לעובר עם שינוי כרומוסומלי חמור;
 - הזכאות לטיפול לפי פסקה זו, תוגבל לשני הריונות בלבד, שהסתיימו בלידה; לעניין פסקה זו, "מחלה גנטית חמורה במיוחד" – מחלה הגורמת לתמותה בגיל צעיר או לתחלואה וסבל רב בלא אפשרות ריפוי.
 - ד. נשאות של מוטציות בגנים הגורמים לחירשות גנטית לא תסמונתית.
 - ה. נשאות של מוטציות בגנים המעלים סיכון לחלות בסרטן שלגביהם מתקיים אחד מאלה:
 1. לפחות אחד מבני הזוג נשא של המוטציה בן BRCA1, BRCA2;
 2. לפחות אחד מבני הזוג אובחן עם תסמונת לינץ' (HNPCC).
 2. זכאות לטיפול תיקבע בהתאם להמלצת יועץ גנטי.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

ב. סקר באמצעות טומוגרפיה ממוחשבת של החזה במינון קרינה נמוך (LDCT) לגילוי מוקדם של סרטן

ריאה באוכלוסייה בסיכון מוגבר

1. הבדיקה תבוצע בגברים ונשים בגיל 60 עד 74 שנים (כולל) העונים על כל אלה:
 - א. רקע של עישון 20 שנות קופסא ומעלה
 - ב. מעשנים בפועל, או שהפסיקו לעשן בטווח של עד 15 שנים.
2. הזכאות לבדיקת הסקר תתקיים כל עוד הנבדקים עומדים בתנאי הזכאות. במקרים של בדיקת סקר תקינה, בדיקת הסקר תבוצע בתדירות פעם בשנתיים. במקרים בהם בבדיקת הסקר נמצא ממצא ריאתי, בדיקת הסקר הבאה תבוצע באופן חד פעמי לאחר שנה מסיום הברור ושליטת אבחנה של ממאירות.

הנחיות לגבי ביצוע בדיקת הסקר, הגדרות הממצאים בבדיקה והבירור בהתאם לממצאים יפורטו בחוזר ייעודי.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

ג. דיקור לשיכוך כאב בחולי סרטן המטופלים בכימותרפיה

דיקור במסגרת אונקולוגיה אינטגרטיבית (אונקולוגיה משלימה ומשלבת) למטופלים המקבלים כימותרפיה וסובלים מכאב שאינו מאוזן למרות טיפול תרופתי. המבוטח יהיה זכאי לסדרה של עד 10 טיפולים, בתקופה שמתחילה עם תחילת הכימותרפיה ועד 4 חודשים מסיומה. ההפניה לדיקור תינתן בהמלצת אונקולוג או רופא אינטגרטיבי. הזכאות היא לסדרת טיפולים אחת לכל מחלה סרטנית. לעניין זה, הישנות מקומית ו/או גרורתית של אותו סרטן תיחשב כאותה מחלה ולא תקנה זכאות נוספת. אבחנה של סרטן ראשוני חדש תאפשר זכאות לסדרה נוספת אחת, בגין מחלה זו.

ד. דנרבציה לעורקי הכליה

עבור חולה עם יתר לחץ דם עמיד על אף מיצוי טיפול תרופתי ב-5 סוגי תרופות בו זמנית שאחת מהן משתנת, עם לחץ דם ממוצע מעל 160/90 מ"מ כספית בשעות הערות בניטור 24 שעות, כשלחולה ערך eGFR מעל 40. ההמלצה לטיפול תינתן ע"י מומחה בנפרולוגיה או רופא מומחה במרפאת יל"ד, ולאחר הערכה ע"י צוות רב תחומי. החולה יהיה זכאי לטיפול פעם אחת במשך חייו. **התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

ה. טכנולוגיות FLASH לניטור סוכר

1. הטכנולוגיה תינתן לכל אחד מהמקרים הבאים:
 - א. עבור חולה סוכרת מסוג 1 מבוגר שאינו משתמש בניטור סוכר רציף.
 - ב. עבור ילד חולה סוכרת מסוג 1 שאינו משתמש בניטור סוכר רציף.עבור חולה סוכרת מסוג 1 העונה על מסגרת ההכללה בסל של ניטור סוכר רציף, יהיה החולה זכאי לשימוש באחד מהשניים - ניטור סוכר רציף או טכנולוגיית Flash לניטור סוכר.
- ג. עבור חולי סוכרת מסוג 2 המטופלים באינסולין במשטר מרובה זריקות (Multiple Daily Injections), הכולל אינסולין קצר טווח, או במשאבת אינסולין, למשך של 6 חודשים לפחות. התחלת הטיפול תיעשה בהתאם להמלצת רופא סוכרת ו/או גורם אחר על פי החלטת הקופה.
- ד. נשים עם סוכרת הריונית (Gestational Diabetes Mellitus) המטופלות באינסולין - מעת התחלת הטיפול באינסולין ועד הלידה. התחלת הטיפול תיעשה בהתאם להמלצת רופא סוכרת ו/או רופא נשים במסגרת מעקב ההיריון.

ה. נשים הרות עם סוכרת מסוג 2 – מתחילת ההריון ועד הלידה.
התחלת הטיפול תיעשה בהתאם להמלצת רופא מומחה בסוכרת או רופא מומחה במיילדות
וגינקולוגיה במסגרת מעקב היריון.

2. מסגרת ההכללה כוללת זכאות למכשיר ולמתכלים.
3. על המתכלים תחול השתתפות עצמית של 25.5 ₪ או 10% ממחיר הרכש, הנמוך מביניהם.

ו. מכשיר ביתי לניטור קרישיות הדם (בדיקת INR)

מד קרישה (INR) ביתי עבור מושללי מכשיר עזר לחדר שמאל של הלב (LVAD) הנוטלים אנטגוניסטים לויטמין K.
מסגרת ההכללה כוללת זכאות למכשיר והאביזרים המתכלים.

ז. מכשירי אינהלציה מסוג Jet

עבור חולים הסובלים מברונכיאקטוזות שאינן על רקע Cystic Fibrosis או Primary ciliary dyskinesia, המטופלים באנטיביוטיקה באינהלציה עקב התלקחויות קליניות ותרבות חיובית ל- pseudomonas aureginosa לאחר כישלון של ארדיקציה באנטיביוטיקה סיסטמית.
זכאות למכשיר אחד ולהחלפתו לפי הצורך ובתדירות שלא תעלה על פעם בשנתיים.
הזכאות למכשיר כוללת מתכלים כגון נבולייזרים חליפיים או מסנני אוויר.

ח. שירותי שיקום ריאות

השירות יינתן לכל אחד מהמקרים הבאים :

1. סדנת שיקום ריאתי תינתן בתדירות של אחת לשנה לחולים עם מחלת ריאות חסימתית (COPD) קשה (דרגה 3-4 עפ"י דירוג GOLD)
2. סדנת שיקום ריאתי תינתן לחולים עם מחלת ריאות חסימתית (COPD) בדרגה בינונית ומעלה (דרגה 2 ומעלה עפ"י דירוג GOLD) לפני ואחרי ניתוחי חזה ובטן.
3. סדנת שיקום ריאתי לחולים הנמצאים ברשימת ההמתנה להשתלת ריאה - השיקום יינתן באופן רציף מעת ההכללה ברשימת ההמתנה ועד להשתלה.
4. סדנת שיקום ריאתי לחולים לאחר השתלת ריאה (אחת או יותר) - השיקום יינתן באופן רציף למשך השנה הראשונה שלאחר ההשתלה.
5. סדנת שיקום ריאתי בתדירות של אחת לשנה לחולים עם יתר לחץ דם ריאתי עורקי (Pulmonary arterial hypertension), קבוצה 1 של ארגון הבריאות העולמי)
6. סדנת שיקום ריאתי בתדירות של אחת לשנה לחולים עם מחלה ברוניאקטטית מאובחנת בדימות עם FEV1 נמוך מ-80% מהצפוי אשר לקו בשתי התלקחויות בשנה או עם התלקחות אחת בשנה שהצריכה אשפוז.
7. סדנת שיקום ריאתי בתדירות של אחת לשנה לחולים עם מחלת ריאה אינטרסטיציאלית עם Forced Vital Capacity (FVC) פחות מ-80% או DLCO פחות מ-60%.
8. סדנת שיקום ריאתי לחולים עם מחלת ריאות חסימתית (COPD) עם FEV1 מעל 50%, שחוו שתי התלקחויות או התלקחות אחת עם אשפוז באותה שנה.

ט. טיפול פוטודינמי במושתלי איברים הסובלים מ-Actinic keratosis

טיפול פוטודינמי (PDT- photodynamic therapy) באמצעות Aminolevulonic acid במושתלי איברים הסובלים מ- Actinic keratosis של הפנים והקרקפת בדרגת חומרה קלה עד בינונית (Olsen grade 1- 2).

י. בדיקת MSI-H/dMMR

1. עבור חולי סרטן קולורקטאלי גרורתי אשר קיבלו טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן, והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
2. עבור חולי סרטן קולורקטאלי (מעי גס כולל קולון ורקטום) בכל שלבי המחלה, לצורך התאמת טיפול. הבדיקה תתבצע פעם אחת במהלך מחלתו של המטופל.
3. עבור חולי סרטן ריאה גרורתי מסוג SCLC שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
4. עבור חולי סרטן מרה ודרכי מרה גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
5. עבור חולי סרטן מרה ודרכי מרה בכל שלבי המחלה, לצורך התאמת טיפול. הבדיקה תתבצע פעם אחת במהלך המחלה.
6. עבור חולי סרטן ושט גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
7. עבור חולי סרטן ושט בכל שלבי המחלה, לצורך התאמת טיפול. הבדיקה תתבצע פעם אחת במהלך המחלה.
8. עבור חולי סרטן גסטרי או Gastroesophageal junction גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
9. עבור חולי סרטן גסטרי (קיבה) או Gastroesophageal junction בכל שלבי המחלה, לצורך התאמת טיפול. הבדיקה תתבצע פעם אחת במהלך המחלה.
10. עבור חולי סרטן לבלב גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
11. עבור חולי סרטן לבלב בכל שלבי המחלה, לצורך התאמת טיפול בחולים. הבדיקה תתבצע פעם אחת במהלך המחלה.
12. עבור חולי סרטן מעי דק גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
13. עבור חולי סרטן מעי דק (לרבות תריסריון, ג'וג'נום ואילאום) בכל שלבי המחלה, לצורך התאמת טיפול. הבדיקה תתבצע פעם אחת במהלך המחלה.
14. עבור חולי סרטן שד מסוג HER2 חיובי גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;

15. עבור חולי סרטן שד מסוג Hormone receptor (HR) חיובי גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
16. עבור חולי סרטן שד מסוג Triple negative גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
17. עבור חולי סרטן רחם גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
18. עבור חולי סרטן של רירית הרחם בשלב מתקדם ראשוני לא נתיח או חוזר, או במקרים של שארית מחלה לאחר ניתוח, המועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי Checkpoint ;
19. עבור חולי סרטן בלוטת תריס גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
20. עבור חולי סרטן ערמונית גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר ארבעה קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
21. עבור חולי סרטן מסוג סרקומה גרורתית שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
22. עבור חולי סרטן מסוג אדנוקרצינומה רטרופריטונאלית גרורתית שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
23. עבור חולי סרטן נירואנדוקריני גרורתי poorly differentiated שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
24. עבור חולי סרטן נירואנדוקריני גרורתי well differentiated שמחלתם התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
25. עבור חולי סרטן מסוג מזותליומה גרורתית שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
26. עבור חולי סרטן מסוג קרצינומה אדרנוקורטיקלית גרורתית שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
27. עבור חולות סרטן צוואר רחם גרורתי שמחלתן התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והן מועמדות לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
28. עבור חולות סרטן שחלה גרורתי רגיש לפלטינום (Platinum sensitive) שמחלתן התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והן מועמדות לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
29. עבור חולות סרטן שחלה גרורתי עמיד/רפרקטורי לפלטינום (Platinum refractory / resistant) שמחלתן התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והן מועמדות לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
30. עבור חולי סרטן מוח מסוג Glioblastoma multiforme (GBM) שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
31. עבור חולי סרטן גרורתי בבלוטות הרוק כקו טיפול ראשון והלאה והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;

32. עבור חולי סרטן אשכים גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint ;
33. עבור חולי סרטן גרורתי של האמפולה ע"ש ווטר (Vater) שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
34. עבור חולי סרטן של האמפולה ע"ש ווטר (Vater) בכל שלבי המחלה, לצורך התאמת טיפול. הבדיקה תתבצע פעם אחת במהלך המחלה

יא. בדיקת ADAMTS13

(a Disintegrin and Metalloproteinase with a Thrombospondin Type 1 motif, member 13)

1. בדיקת התאמת הטיפול ומעקב אחר חולי aTTP המטופלים ב-Caplacizumab.
2. בדיקת נוגדנים ופעילות להתאמת הטיפול ומעקב אחר חולי cTTP המטופלים ב- ADAMTS-13, recombinant.

יב. בדיקת AKT1

עבור חולי סרטן שד בשלב מתקדם או חוזר, חיובי להורמונים, שלילי ל-HER2, לאחר כישלון טיפול אנדוקריני בשלב הגרורתי או שמחלתם חזרה תוך כדי טיפול משלים או בתוך 12 חודשים מסיום הטיפול המשלים, לצורך בדיקת התאמת הטיפול במועמדים לטיפול ב-Capivasertib.

יג. בדיקת FGF23

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולי Tumor induced osteomalacia (TIO) המועמדים לטיפול ב-Burosumab.

יד. בדיקת anti-MUSK (anti muscle specific kinase)

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולי מיאסטניה גראביס המועמדים לטיפול ב-Nipocalimab.

טו. בדיקת NTRK

לצורך בדיקת התאמת הטיפול במצבים הבאים :

1. ילדים עם ממאירות סולידית, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם, המועמדים לטיפול ב-Entrectinib או Larotrectinib.
2. מבוגרים עם ממאירות סולידית, שמחלתם גרורתית או שטיפול בהסרה כירורגית יביא לתחלואה חמורה, והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם, המועמדים לטיפול ב-Entrectinib או Larotrectinib, למעט בחולים שנבדקו עם פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים לצורך התאמת טיפול בחולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי.
3. מבוגרים עם מחלה ממאירה בבלוטות הרוק, שמחלתם גרורתית או שטיפול בהסרה כירורגית יביא לתחלואה חמורה.

טז. בדיקת מוטציה מסוג PIK3CA

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולי סרטן שד מתקדם המועמדים לטיפול ב-Alpelisib או Capiwasertib.

יז. בדיקת PDL1

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולים המועמדים לטיפול עם תרופה ממשפחת מעכבי Checkpoint לטיפול בחולי סרטן ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (SCCHN) בשלב מתקדם מקומי נתיח.

יח. בדיקת PTEN

עבור חולי סרטן שד בשלב מתקדם או חוזר, חיובי להורמונים, שלילי ל-HER2, לאחר כישלון טיפול אנדוקריני בשלב הגרורתי או שמחלתם חזרה תוך כדי טיפול משלים או בתוך 12 חודשים מסיום הטיפול המשלים, לצורך בדיקת התאמת הטיפול במועמדים לטיפול ב-Capiwasertib..

ACORAMIDIS
ADAMTS13, RECOMBINANT
AMIVANTAMAB
BETULA EXTRACT + BIRCH BARK EXTRACT
BUPROPION + DEXTROMETHORPHAN
DIFELIKEFALIN
EFANESOCTOCOG ALFA
EFLORNITHINE
FRUQUINTINIB
GARADACIMAB
GIVOSIRAN
GUANFACINE
LATANOPROSTENE BUNOD
LAZERTINIB
LEBRIKIZUMAB
LUTETIM (Lu-177) VIPIVOTIDE TETRAXETAN
PROSTATE SPECIFIC MEMBRANE ANTIGEN 618
NIPOCALIMAB
OXYBUTYNIN, INTRAVESICAL
PALOPEGTERIPARATIDE
RIMEGEPANT
SELADELPAR
VANZACAFTOR + TEZACAFTOR + DEUTIVACAFTOR
VORASIDENIB

ב. הוראות השימוש בתרופות יהיו כדלהלן:

1. הוראות לשימוש בתרופה ABROCITINIB (Cibinqo)

התרופה תינתן לטיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הוריית נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או Upadacitinib או Baricitinib או Lebrikizumab.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול ב-Dupilumab או Lebrikizumab ובאחת

משלוש התרופות – Upadacitinib, Abrocitinib, Baricitinib.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

2. הוראות לשימוש בתרופה ACALABRUTINIB (Calquence)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. לימפומה מסוג Mantle cell, בחולה בגיר שטרם קיבל טיפול למחלתו ואינו מתאים

להשתלת תאי גזע אוטולוגית (HSCT).

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי

BTK.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

2. לימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול

קודם אחד לפחות.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי

BTK.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

3. לוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה

(relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי

BTK, למעט חולים אשר טופלו בשילוב של Ibrutinib יחד עם Venetoclax או

בשילוב של Acalabrutinib יחד עם Venetoclax בטיפול קצוב בזמן בקו ראשון

אשר יהיו זכאים לקו טיפול נוסף במעכב BTK כמונותרפיה.

במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי למשלב אחד של Venetoclax עם מעכב BTK בקו

הראשון.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו, למעט חולים אשר

טופלו בשילוב של Ibrutinib יחד עם Venetoclax או בשילוב של Acalabrutinib

יחד עם Venetoclax בטיפול קצוב בזמן בקו ראשון אשר יהיו זכאים לקו טיפול נוסף במעבד BTK כמונתרפיה.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax, למעט כטיפול משולב בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו. במקרה זה משך הטיפול המשולב לא יעלה על 14 מחזורי טיפול.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

3. הוראות לשימוש בתרופה (Attruby) ACORAMIDIS

א. התרופה תינתן לטיפול בחולים העונים על כל אלה:

1. קרדיומיופתיה מסוג wild type or hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (ATTR-CM) אבחנה של ATTR.

לעניין זה אבחנה של ATTR תקבע על פי שני התנאים הבאים:

- א. קליניקה אופיינית ובדיקות דימות (אקו או MRI).
 - ב. קליטה דרגה 2 או 3 במיפוי עם bone-seeking tracers.
- במידה ושני התנאים דלעיל לא מתקיימים במלואם וקיים חשד קליני משמעותי יש להמשיך לבירור בביופסיה והאבחנה תקבע על פיה.
3. דרגות תפקוד NYHA 1 או NYHA 2 או NYHA 3.
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Tafamidis
 - ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה.

4. הוראות לשימוש בתרופה (Adzynma) ADAMTS13, RECOMBINANT

א. התרופה תינתן כטיפול מניעתי או לפי הצורך (on demand) בחולה הלוקה ב- congenital

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (cTTP), עם ירידה בפעילות של ADAMTS13

מתחת ל-10% וללא נוגדנים כנגד ADAMTS13, העונה על אחד מאלה:

1. חווה ביטוי קליני חריף (acute) או תת-חריף (subacute) של TTP.
לעניין זה התקף חריף או תת חריף יוגדר כאחד מאלה:
 - א. פגיעה באיברי קצה כתוצאה מאירוע טרומבוטי עורקי או ורידי (כדוגמת שבץ מוחי או acute coronary syndrome);
 - ב. מחלה מיקרו-וסקולרית (כגון תסמינים נוירולוגיים כרוניים או אי ספיקה כלייתית כרונית);
 - ג. ארועים חוזרים תכופים (לפחות שניים בשנה) של Thrombotic microangiopathy המתבטאת בכל אלה:
1. המוגלובין או המטוקריט נמוכים מהנורמה;

2. עליה ב-LDH (למעלה מפי 1.5 מהגבול העליון של הנורמה (ULN), או הפטוגלובין נמוך מערך הנורמה, או בילירובין בלתי ישיר מוגבר, או שברי תאים במשטח דם מעל 1.5% ;
3. תרומבוציטופניה.

2. נשים עם אבחנה של cTTP, כטיפול במהלך הריון ומשכב הלידה.
לעניין המשך טיפול לאחר לידה - בהתאם לשיקול דעת רופא מומחה והגדרות סעיף א (1).
ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה או המטולוגיה ילדים.

5. הוראות לשימוש בתרופה ALIROCUMAB (Praluent)

- א. התרופה תינתן למניעה שניונית של אירועים קרדיוסקולריים בחולים עם מחלה קרדיוסקולרית ידועה שחוו בעבר אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי וערכי ה-LDL שלהם מעל 90 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe.
ב. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדילוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

6. הוראות לשימוש בתרופה AMIVANTAMAB (Rybrevant)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. לטיפול בחולה בגיר עם סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מתקדם מקומי או גרורתי, עם מוטציה מסוג EGFR exon 20 insertion, כקו טיפול ראשון והלאה.
הטיפול לא יינתן בשילוב עם מעכבי טירוזין קינאז.
 2. בשילוב עם Lazertinib לטיפול בחולה בגיר עם סרטן ריאה מסוג NSCLC, בשלב מתקדם מקומי או גרורתי, עם מוטציה מסוג EGFR exon 19 deletion או EGFR exon 21 L858R substitution, כקו טיפול ראשון.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מאופציות הטיפול הבאות – Osimertinib או שילוב Amivantamab עם Lazertinib.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת ממשפחת ה-TKIs.
לעניין זה סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא תוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב בר הסרה בניתוח.
ב. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Amivantamab למחלתו.
ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

7. הוראות לשימוש בתרופה ATEZOLIZUMAB (Tecentriq)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
 - א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
 - ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או noeadjuvant.במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
2. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה:
 - א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי PD-L1 stained tumor infiltrating cells [IC] covering > 5%.
 - ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות ברמת ביטוי PDL1.במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
3. כטיפול משלים לאחר ניתוח וטיפול כימותרפי מבוסס פלטינום, בסרטן ריאה מסוג NSCLC שלבי מחלה II עד IIIa, המבטא PDL1 ברמה של 50% ומעלה בתאי הגידול, ושאינו מבטא מוטציות מסוג EGFR או ALK. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- בשלב מחלה נתיח יהיה החולה זכאי לטיפול טרום ניתוחי ב-Nivolumab או לטיפול משלים לאחר ניתוח ב-Atezolizumab או Pembrolizumab.
- לעניין זה סרטן ריאה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ריאה בשלב בר הסרה בניתוח.
4. סרטן ריאה גרורתי מסוג Non small cell lung cancer (NSCLC) בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
5. קו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים המבטאים חלבון PDL1 ברמה של 50% ומעלה, שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

6. קו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים עם רמות חלבון PDL1 ברמה נמוכה מ-50% (כולל חולים שאינם מבטאים PDL1), שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
7. בחולה סרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative (TNBC) המבטא PDL1 בערך של 1% ומעלה, אשר טרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו המתקדמת או הגרורתית.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
8. סרטן הפטוצלולארי לא נתיח או גרורתי, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מהתרופות הבאות – Atezolizumab + Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib, Durvalumab + Tremelimumab, Nivolumab + Ipilimumab.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors (לעניין זה שילוב Durvalumab עם Tremelimumab או שילוב Nivolumab + Ipilimumab יחשבו כתרופה אחת).
9. במבוגרים ובילדים בני שנתיים ומעלה עם סרקומה מסוג Alveolar soft part sarcoma (ASPS) לא נתיחה או גרורתית.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

8. הוראות לשימוש בתרופה BARICITINIB (Olumiant)

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. ארתריטיס ראומטואידית (Rheumatoid arthritis) כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, ובהתקיים עדות לדלקת פרקים (RA-Rheumatoid Arthritis) פעילה המתבטאת בשלושה מתוך אלה:
1. מחלה דלקתית בארבעה פרקים ויותר;
 2. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה;
 3. שינויים אופייניים ל-RA של הפרקים הנגועים;
 4. פגיעה תפקודית.
- ב. טיפול בחולים בגירים עם אלופציה אראטה חמורה.
- התחלת הטיפול תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת עור ומין.

- ג. טיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים בני 12-18 שנים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הורייט נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות.
- הטיפול לא יינתן בשילוב עם Abrocitinib או Upadacitinib או Dupilumab או Lebrikizumab.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול ב-Dupilumab או Lebrikizumab, ובאחת משלוש התרופות – Upadacitinib, Abrocitinib, Baricitinib.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת עור ומין או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

- 9. הוראות לשימוש בתרופה BELANTAMAB MAFODOTIN (Blenrep)**
- א. התרופה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות שלושה קווי טיפולים קודמים שכללו תכשיר אימונומודולטורי, מעכב פרוטאזום ונוגדן כנגד CD38.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול בשני קווי טיפול נפרדים (לא בשילוב), כאשר בכל קו טיפול יינתן תכשיר אחד מבין התכשירים - Belantamab mafodotin, Elranatamab, Selinexor, Talquetamab, Teclistamab.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

- 10. הוראות לשימוש בתרופה BENRALIZUMAB (Fasenra)**
- התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
- א. אסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:
1. אסתמה בדרגת חומרה קשה.
 2. עונים על אחד מאלה:
- א. אאוזינופיליה בדם ברמה של 300 תאים פר מיקרוליטר ומעלה, אשר עונים על לפחות אחד מאלה:
1. שתי החמורות או יותר אשר לפחות אחת מהן הצריכה פניה למיון או אשפוז בשנה האחרונה עקב אסתמה לא מאוזנת.
 2. שלוש החמורות או יותר בשנה האחרונה שנוקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים.
 3. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי.
- ב. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, המטופלים באופן קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי (מינון קבוע תואם 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום או שימוש בקורטיקוסטרואידים במינון של מעל 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום למשך לפחות ששה חודשים בשנה (לתקופה רציפה או לא רציפה שקדמה לתחילת הטיפול)) במטרה לשלוט במחלה.

- הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.
- הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
- ב. Eosinophilic granulomatosis with polyangitis (EGPA) רפרקטורית או עם התלקחויות חוזרות בחולים בגירים העונים על כל אלה :
1. עונה על כל אלה :
 - א. מאובחן באסטמה שהוא בעל תפקודי נשיפה המדגימים חסימה הפיכה עפ"י הקריטריונים.
 - ב. אאוזינופיליה מתמדת.
 2. עונה על שניים מהבאים :
 - א. וסקוליטיס עם אאוזינופילים בדופן כלי הדם בביופסיה מאיבר כלשהו ;
 - ב. גלומרולונפריטיס בביופסיה כליה או משקע שתן המתאים לגלומרולונפריטיס (גלילי RBC) ו/או אירוע מוכח של פריקדטיס (ע"פ קליניקה, מדדי דלקת, אק"ג ואקו לב) / מיוקדטיס (כנ"ל, לרבות טרופונין חיובי) או MI (עם הוכחה של דלקת בכלי הדם הכליליים) ;
 - ג. דימום אלוואולרי או הצללות מפוזרות בריאות ;
 - ד. בדיקת p-ANCA חיובית ;
 - ה. נזירופתיה מסוג mononeuritis multiplex או simplex ;
 - ו. סינוסיטיס כרונית עם פוליפים נזלים.
 3. לאחר כישלון בטיפול בגלוקוקורטיקואידים למשך שלושה חודשים לפחות.
 4. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

11. הוראות לשימוש בתרופה (Orladeyo) BEROTRALSTAT

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולה אנגיואדמה תורשתית (HAE) מסוג 1 או 2 או עם רמות תקינות של C1-INH (HAE-nC1-INH) העונה על אחד מאלה :
1. חווה שלושה התקפים לפחות במשך חודש במהלך ששת החודשים האחרונים ומחלתו אינה בשליטה באמצעות הטיפולים הקיימים היום.
 - לעניין זה מחלה שאינה בשליטה תוגדר בחולה שנדרש לפניה לסיוע רפואי לפחות שלוש פעמים במהלך שישה חודשים, עם תיעוד רפואי של ההתקף.
 2. לקה בהתקף אנגיואדמה תורשתית מסכן חיים, מתועד, במהלך השנה האחרונה.
 - לעניין זה התקף מסכן חיים יוגדר כמקובל בספרות וככזה שחייב אשפוז
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Lanadelumab או Garadacimab.
- ג. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית ואלרגולוגיה.

12. הוראות לשימוש בתרופה (Filsuvez) BIRCH BARK EXTRACT

- א. התרופה תינתן לחולים בני 6 חודשים ומעלה עם תמס בועתי (Dystrophic epidermolysis bullosa (DEB) ו-bullosa (JEB) Junctional epidermolysis bullosa) לפי אבחנה גנטית וקלינית, לטיפול בפצעים בעובי חלקי (partial thickness wounds).
- ב. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת עור ומין.

13. הוראות לשימוש בתרופה (Mektovi) BINIMETINIB

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. בשילוב עם Encorafenib לטיפול במלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה) בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Binimetinib, Cobimetinib, Trametinib –
לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
 2. בשילוב עם Encorafenib כטיפול בסרטן ריאה מתקדם מסוג BRAF V600E mutated NSCLC.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מבין השילובים המפורטים להלן – Encorafenib + Binimetinib, Dabrafenib + Trametinib.
 - ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

14. הוראות לשימוש בתרופה (Blincyto) BLINATUMOMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים אלה:
1. חולים בגירים הלוקים בלוקמיה מסוג B cell Philadelphia chromosome-negative (precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) Relapsed / Refractory) עמידה או חוזרת (/ Relapsed).
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Blinatumomab, Inotuzumab ozogamicin, למעט בחולה אשר לא השיג תגובה מינימלית לאחר ניסיון טיפולי של מחזור טיפול אחד באחת מהתרופות האמורות.
 2. כמונותרפיה, בחולים בגירים הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome- (positive CD19 positive B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) נשנית או עמידה (/ Relapsed / Refractory), שמיצו טיפול בלפחות שני מעכבי tyrosine kinase ושלא קיימת עבורם אפשרות טיפולית אחרת.
משך הטיפול להתוויה זו לא יעלה על חמישה מחזורי טיפול.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Blinatumomab, Inotuzumab ozogamicin, למעט בחולה אשר לא השיג תגובה מינימלית לאחר ניסיון טיפולי של מחזור טיפול אחד באחת מהתרופות האמורות.

3. כמונתרפיה במבוגרים עם Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) שארית מינימלית (MRD – minimal residual disease) בערך של 0.1% ומעלה.
 4. כמונתרפיה, במבוגרים מאובחנים חדשים עם Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) הקונסולידציה של כימותרפיה רב שלבית. משך הטיפול להתוויה זו לא יעלה על ארבעה מחזורי טיפול.
 5. ילדים בני שנה ומעלה הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) עמידה או חוזרת (Relapsed / Refractory).
 6. כמונתרפיה בילדים בני חודש ומעלה מאובחנים חדשים עם Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL), בשלב הקונסולידציה של כימותרפיה רב שלבית, המוגדרים בסיכון בינוני או גבוה. משך הטיפול להתוויה זו לא יעלה על שני מחזורי טיפול.
 7. מחזור יחיד כחלק מטיפול קונסולידציה, בילדים חולי לוקמיה מסוג Philadelphia chromosome negative CD19 positive B-precursor ALL בסיכון גבוה, בחזרת מחלה ראשונה.
 - ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

15. הוראות לשימוש בתרופה (Adcetris) BRENTUXIMAB VEDOTIN:

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
 1. טיפול בלימפומה מסוג HL (Hodgkin's lymphoma) כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון של השתלת מח עצם אוטולוגית או כישלון של שני קווי טיפול כימותרפיים לפחות בחולים שאינם מועמדים להשתלת מח עצם אוטולוגית.
 2. טיפול קונסולידציה בלימפומה מסוג HL (Hodgkin's lymphoma) בחולה שעבר השתלת מח עצם אוטולוגית ומצוי בסיכון גבוה לחזרה או להתקדמות מחלה.
 - סיכון גבוה לעניין זה יוגדר בחולה העונה על אחד מאלה:
 - חזרה מהירה (תוך פחות מ-12 חודשים) של המחלה לאחר הטיפול הראשוני;
 - עמידות לטיפול הראשוני;
 - עמידות לטיפול ה-Salvage לפני השתלת מח העצם.
 3. טיפול בלימפומה מסוג Hodgkin's כקו טיפול ראשון עבור חולים עם מחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, העונים על אחד מאלה:
 - א. חולה בן 18 שנים ומעלה שלא מלאו לו 60 שנה והוא עם IPS בערך 0 ומעלה;
 - ב. חולה בן 60 שנה ומעלה;

ג. חולה אשר בתפקודי הריאה לפני תחילת הטיפול נמצאה הפרעה הכוללת אחד מאלה:

1. $DLCO < 70\%$;

2. $FVC < 70\%$;

3. מחלת ריאות כרונית;

4. צורך בחמצן קבוע.

4. טיפול בלימפומה סיסטמית מסוג ALCL (systemic anaplastic large cell

lymphoma) כקו טיפול ראשון או כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון של קו טיפול כימותרפי אחד לפחות.

5. טיפול בלימפומות מסוג Peripheral T-cell lymphomas עם ביטוי של CD30, כקו טיפול ראשון.

6. טיפול בלימפומה מסוג CD30 positive cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) לאחר קו טיפול סיסטמי אחד או יותר.

בחולים עם מיקוזיס פונגואידס (Mycosis fungoides) ייתווה לשלב מתקדם (Ib ומעלה).

מתן התרופה יעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה או מומחה ברפואת עור ומין המטפל בדרמטולוגיה אונקולוגית.

ב. הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Brentuximab למחלה זו, למעט אם החולה קיבל

את הטיפול בתכשיר בלימפומה מסוג Hodgkin's כקו טיפול ראשון למחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, כמפורט בסעיף א (3).

ג. מתן התרופה יעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

16. הוראות לשימוש בתרופה BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL (Tecartus):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. לימפומה מסוג Mantle cell, חוזרת או רפרקטורית, לאחר שני קווי טיפול סיסטמיים ומעלה, כולל מעכב BTK.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מאלה – Brexucabtagene autoleucel, Lisocabtagene maraleucel.

2. לוקמיה מסוג B-cell Acute lymphoblastic leukemia חוזרת או רפרקטורית, בחולה בגיר.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מאלה – Brexucabtagene autoleucel, Tisagenlecleucel.

ב. מתן התרופה יעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

17. הוראות לשימוש בתרופה BUPROPION + DEXTROMETHORPHAN (Auvelity):

- א. התרופה תינתן כמונותרפיה או בשילוב עם תרופה ממשפחת SSRI או SNRI לטיפול בדיכאון מגירי עמיד (Resistant major depressive disorder), בחולה בגיר שמיצה טיפול בשני קווי טיפול אנטי דיכאוניים משתי קבוצות פרמקולוגיות שונות לפחות באפיוזדה הדיכאונית הנוכחית.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה בפסיכיאטריה.

18. הוראות לשימוש בתרופה BUROSUMAB (Crysvita)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. X-linked hypophosphataemia בעונים על אחד מאלה:
 - א. חולים עם עדות רדיוגרפית למחלת עצם ולוחיות גדילה פעילות. לעניין זה הטיפול יינתן עבור ילדים מגיל שנה ועד לאיחוי לוחיות הגדילה.
 - ב. חולים ללא לוחיות גדילה פעילות העונים על אחד מאלה:
 1. רמת זרחן נמוכה מ-2 מ"ג/דצ"ל;
 2. שברים ופסאודו שברים ספונטניים;
 3. רמת alkaline phosphatase מוגברת;
 4. כאב עצמות חמור;
 5. טיפול מקדים לפני ניתוח אורטופדי.
 2. בחולה בן שנתיים ומעלה לטיפול בהיפופוספטמיה הקשורה ל-FGF23 באוסטאומלציה מושרית-גידול (Tumor induced osteomalacia - TIO), משנית לגידולים מזנכימליים הגורמים להפרשת זרחן בשתן (phosphaturic mesenchymal tumors), כאשר לא ניתן לבצע כריתה מרפאת של הגידול או שלא ניתן לאתר אותו.
- הטיפול יינתן להיפופוספטמיה תסמינית, למרות טיפול בזרחן וויטמין D פעיל.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באנדוקרינולוגיה או מומחה בנפרולוגיה או במחלות מטבוליות של העצם.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

19. הוראות לשימוש בתרופה CABOZANTINIB (Cabometyx)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. סרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון);
 2. כמונותרפיה, לטיפול בסרטן של התירואיד מסוג DTC (Differentiated thyroid carcinoma), בשלב מתקדם מקומי או גרורתי, בחולה עם מחלה עמידה או שאיננו מועמד לטיפול בIOD רדיואקטיבי, ושמחלתו התקדמה במהלך או לאחר טיפול סיסטמי קודם.
 3. בחולה בגיר עם גידול נירואנדוקריני ממויין היטב (well differentiated) שאינו נתיח או שהינו גרורתי, הממוקם בבלב (pNET), אשר חווה התקדמות של מחלתו לאחר לפחות טיפול סיסטמי אחד קודם שאיננו אנלוג לסומטוסטטין.

בחולים עם סטטוס SSTR שלילי הטיפול יינתן כקו שני, בחולים עם סטטוס SSTR

חיובי, הטיפול יינתן כקו רביעי.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית או רופא מומחה באנדוקרינולוגיה או רופא מומחה ברפואת אף אוזן גרון.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

20. הוראות לשימוש בתרופה CAPIVASERTIB (Truqap)

- א. התרופה תינתן בשילוב עם Fulvestrant, לטיפול בנשים פוסט מנופאוזליות, ובגברים, החולים בסרטן שד מתקדם, שהם עם רצפטורים חיוביים להורמונים, שליליים ל-HER2, ועם שינוי גנטי מסוג PIK3CA או AKT1 או PTEN, שמחלתם התקדמה לאחר טיפול אנדוקריני והם עם גרורות בכבד או בריאה.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מהתרופות – Apelisib, Capivasertib.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

21. הוראות לשימוש בתרופה CARIPRAZINE (Reagila)

- א. הטיפול בתרופה האמורה יינתן במקרים האלה:
1. למבוטח בגיר שהוא חולה סכיזופרניה, אשר עונה על אחד מהתנאים האלה:
 - א. פיתח תופעות לוואי לטיפול קודם ב-Aripiprazole;
 - ב. הגיב חלקית לטיפול בתרופה אנטי פסיכוטית שניתנה לו כקו טיפול קודם, והוא מועמד לטיפול בתכשיר אנטי פסיכוטי מסוג D2 partial agonist;לא יינתנו לחולה בו בזמן שתי תרופות או יותר ממשפחת התרופות האנטיפסיכוטיות האטיפיות.
 2. אפיזודות חריפות של מאניה או אפיזודות מעורבות (mixed) במטופלים מבוגרים עם הפרעה דו קוטבית סוג I אשר חוו יעילות חלקית ו/או תופעות לוואי בטיפול בתכשיר אחר.
 3. אפיזודות של דיכאון במטופלים מבוגרים עם הפרעה דו קוטבית I אשר חוו יעילות חלקית ו/או תופעות לוואי בטיפול בתכשיר אחר.
 4. טיפול אוגמנטציה בדיכאון מסוג (MDD) major depressive disorder.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה תהיה על פי הוראתו של רופא מומחה בפסיכיאטריה או בפסיכיאטריה של הילד והמתבגר, לפי העניין.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

22. הוראות לשימוש בתרופה (Erbix) CETUXIMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. בשילוב עם הקרנות לטיפול בסרטן ראש צוואר מתקדם מקומי מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell carcinoma of the head and neck - SCCHN).
 2. בשילוב עם כימותרפיה או כתכשיר יחיד לטיפול בסרטן גרורתי ו/או חוזר של הראש והצוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell carcinoma of the head and neck - SCCHN).
 3. בשילוב עם כימותרפיה לטיפול בסרטן מעי גס גרורתי כקו טיפול ראשון או כקו טיפול מתקדם (שני והלאה), עבור חולים עם גידולים ללא מוטציה ב-KRAS.
 4. לטיפול בסרטן מעי גס או רקטום בשלב גרורתי, בחולה המבטא מוטציה מסוג BRAF V600E, כקו טיפול ראשון.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל את השילוב Encorafenib + Cetuximab פעם אחת למחלתו.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

23. הוראות לשימוש בתרופה (Tafinlar) DABRAFENIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מלנומה מתקדמת (גרורית או שאיננה נתיחה) בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.
 2. טיפול משלים (Adjuvant) במלנומה בשלב III לאחר הסרה מלאה של הגידול בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.
- משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Encorafenib, Dabrafenib, Vemurafenib – לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
3. סרטן תירואיד מסוג BRAF mutated ATC, מתקדם מקומי או גרורתי, בחולה שמיצה את אופציות הטיפול הקיימות.
 4. סרטן ריאה מתקדם מסוג BRAF V600 mutated NSCLC.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מבין השילובים המפורטים להלן – Encorafenib + Binimetinib, Dabrafenib + Trametinib.
5. גליומה בדרגה נמוכה (low grade glioma) לא נתיחה או גרורית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
 6. גליומה בדרגה נמוכה (Low grade glioma) בילדים בני שנה ומעלה עם מוטציה מסוג BRAF V600E, כקו טיפול ראשון והלאה.

7. גליומה בדרגה גבוהה (high grade glioma) לא נתיחה או גרורתית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
 8. אמלובלסטומה עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
 9. סרטן של דרכי המרה (Biliary tract cancer) לא נתיחה או גרורתית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
 10. סרטן תירואיד פפילרי (Papillary thyroid cancer) לא נתיחה או גרורתית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
 11. אדנוקרצינומה של המעי הדק (Adenocarcinoma of the small intestine) לא נתיחה או גרורתית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
 12. סרטן שחלה בדרגה נמוכה (Low grade ovarian cancer) לא נתיחה או גרורתית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה, או רופא מומחה באנדוקרינולוגיה או ברפואת אף אוזן גרון.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

24. הוראות לשימוש בתרופה (Darzalex) DARATUMUMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
 1. מיאלומה נפוצה כקו טיפול ראשון
 2. מיאלומה נפוצה כקו טיפול שני.
 3. כמוגרתפיה בקו טיפול רביעי והלאה לטיפול במיאלומה נפוצה בחולה שמחלתו עמידה או נשנית לאחר מיצוי טיפול בתרופות ממשפחת מעכבי פרוטאזום ותרופות ממשפחת התכשירים האימונומודולטוריים.
 - ב. החולה יהיה זכאי במהלך מחלתו לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן - Daratumumab, Elotuzumab, Ixazomib.
- אולם אם טופל בקווים מוקדמים של המחלה באחת מהתרופות הבאות – Carfilzomib, Elotuzumab, Ixazomib – ולא טופל ב-Daratumumab, לא יהיה בכך כדי למנוע מהחולה קבלת הטיפול ב-Daratumumab בקו רביעי בהתאם לסעיף (3) דלעיל.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

25. הוראות לשימוש בתרופה + DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS

(Acarizax) DERMATOPHAGOIDES FARINA (CD)

א. התרופה תינתן לטיפול בחולים מגיל 5 עד 65 שנים הסובלים מנזלת אלרגית העונים על כל אלה:

1. סובלים מתסמיני נזלת בדרגת חומרה בינונית עד קשה שאינם תחת שליטה, על אף טיפול בקורטיקוסטרואידים בתרסיס לאף ובתכשירים אנטי היסטמינים.
2. נמצאה רגישות לקרדית אבק הבית בטסטים עוריים או sIgE.
- ב. מתן התכשיר יעשה על פי מרשם של רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או במחלות ריאה.

26. הוראות לשימוש בתרופה (Korsuva) DIFELIKEFALIN

א. התרופה תינתן לטיפול בגרד חמור כתוצאה ממחלת כליות כרונית, בחולה בגיר המטופל בהמודיאליזה, לאחר מיצוי טיפול קודם.

ב. מתן התרופה יעשה לפי מרשם של מומחה בנפרולוגיה ויתר לחץ דם.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

27. הוראות לשימוש בתרופה (Jemperli) DOSTARLIMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. קו ראשון בסרטן של רירית הרחם בשלב מתקדם ראשוני לא נתיח או חוזר, וכן במקרים של שארית מחלה לאחר ניתוח, בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) או pMMR (mismatch repair proficient).

משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שלוש שנים.

2. סרטן רירית רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.

ב. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

ג. מתן התרופה האמורה יעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

28. הוראות לשימוש בתרופה (Trulicity) DULAGLUTIDE

התרופה תינתן לטיפול בחולי סוכרת סוג 2 העונים על אחד מאלה:

א. ערך $HbA1c$ 7.5% ומעלה עם BMI בערך 28 ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.

ב. ערך $HbA1c$ 7.5% ומעלה עם BMI בערך 25 ומעלה, החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית – Peripheral vascular disease (PVD), לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בתרופה פומית אחת, לכל הפחות.

ב. ערך $HbA1c$ בין 6.5-7.5%, עם BMI בערך 25 ומעלה, החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית – Peripheral vascular disease (PVD), לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות לכל הפחות.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

29. הוראות לשימוש בתרופה (Dupixent) DUPILUMAB

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים בני 12 שנים ומעלה שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הורייט נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם Abrocitinib או Upadacitinib או Baricitinib או Lebrikizumab.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול ב-Dupilumab או Lebrikizumab, ובאחת משלוש התרופות – Upadacitinib, Abrocitinib, Baricitinib. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת עור ומין או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ב. Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים בני 6 חודשים ומעלה שלא מלאו להם 12 שנים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הורייט נגד לאחר טיפול מקומי.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם Abrocitinib או Upadacitinib או Baricitinib או Lebrikizumab.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול ב-Dupilumab או Lebrikizumab, ובאחת משלוש התרופות – Upadacitinib, Abrocitinib, Baricitinib. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת עור ומין או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ג. חולה בגיר עם Prurigo nodularis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4), שמחלתו לא נשלטת או קיימת עבורו הורייט נגד, לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת עור ומין או רופא מומחה
באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ד. אסטמה בדרגת חומרה קשה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על אחד מאלה:

1. חולים עם אאוזינופיליה בדם ברמה של 150 תאים פר מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות

דם מהשנתיים האחרונות, אשר עונים על לפחות אחד מאלה:

א. שתי החמרות או יותר אשר לפחות אחת מהן הצריכה פניה למיון או אשפוז בשנה
האחרונה עקב אסתמה לא מאוזנת.

ב. שלוש החמרות או יותר בשנה האחרונה שנזקקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים
במשך לפחות שלושה ימים.

ג. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי למשך
לפחות 50% מהזמן במטרה לשלוט במחלה.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם אחת מהתרופות האלה – Benralizumab, Mepolizumab,
Reslizumab

2. חולים עם אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, העונים על כל
אלה:

א. לוקים באסתמה בדרגת חומרה קשה.

ב. מטופלים באופן קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי (מינון קבוע תואם 5 מ"ג
ומעלה פרדניזון ליום או שימוש בקורטיקוסטרואידים במינון של מעל 5 מ"ג ומעלה
פרדניזון ליום למשך לפחות שישה חודשים בשנה (לתקופה רציפה או לא רציפה
שקדמה לתחילת הטיפול)) במטרה לשלוט במחלה.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם אחת מהתרופות האלה – Benralizumab, Mepolizumab,
Reslizumab

3. אסטמה בדרגת חומרה קשה לאחר כישלון טיפולי בתרופות ממשפחת חוסמי IL-5.
לעניין זה כישלון טיפולי יוגדר כאחד מאלה:

1. אי-יכולת להוריד מינון סטרואידים פומיים לפחות מ-5 מ"ג פרדניזון ביום, או ירידה
של פחות מ-50% מהמינון ההתחלתי לאחר שנה של טיפול.

2. שתי התלקחויות בשנה (הדורשות מתן או העלאת מינון סטרואידים פומיים במשך 3
ימים) למרות הטיפול הביולוגי קיים.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם אחת מהתרופות האלה – Benralizumab,

Mepolizumab, Reslizumab

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה
באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ה. אסטמה אאוזינופילית בדרגת חומרה קשה (על פי הנחיות GINA) בילדים בגיל 6-12 שנים
העונים על כל אלה:

1. מחלה שאובחנה ע"י רופא מומחה ברפואת ריאות ילדים או רופא מומחה באלרגיה
ואימונולוגיה קלינית;

2. שימוש קבוע בקורטיקוסטרואידים בשאיפה (ICS) במינון גבוה (על פי הנחיות GINA)
בשילוב עם תרופה נוספת במטרה לשלוט על המחלה;

3. עדות לדלקת אאוזינופילית על ידי רמת אאוזינופילים בדם של 150 תאים פר מיקרוליטר ומעלה או FeNO בערך של 25 ppb ומעלה, שניהם בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות, העונים על לפחות אחד מאלה:
- שימוש בשני מחזורי טיפול של סטרואידים סיסטמיים בשנה האחרונה;
 - התלקחות אסטמה שדרשה אשפוז בשנה האחרונה;
 - טיפול ב-Omalizumab שנמשך 3 חודשים ומעלה ולא השיג את יעדי הטיפול.
 - הטיפול לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי IL5.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה בריאות ילדים או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
- ו. טיפול בחולים בני שנה ומעלה עם דלקת ושת אאוזינופילית (eosinophilic esophagitis (EoE) כקו טיפול מתקדם לאחר מיצוי טיפול בתרופות ממשפחת PPIs וקורטיקוסטרואידים במתן מקומי במערכת העיכול.
- התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

30. הוראות לשימוש בתרופה (Imfinzi) DURVALUMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה עם PDL1 גבוה ($TC > 25\%$) והעונה על אחד מאלה:
 - א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
 - ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או noeadjuvant.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 2. לפני ואחרי ניתוח בחולה בגיר עם סרטן שלפוחית השתן בשלב חודר שריר (MIBC), שלב קליני T2 עד T4a ללא גרורות (M0, N0), בחולה המתאים לטיפול בכימותרפיה מבוססת ציספלטין ומתוכנן לעבור ציסטקטומיה רדיקלית.
- משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על 12 מחזורי טיפול.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
3. סרטן ריאה מסוג NSCLC שלב III לא נתיח, בחולים שמחלתם לא התקדמה לאחר טיפול משולב בכימותרפיה מבוססת פלטינום והקרנות.
- משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת משתי התרופות – Osimertinib, Durvalumab.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 לעניין זה סרטן ריאה מסוג NSCLC שלב III לא נתיח לא מוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב IV.

4. סרטן ריאה מסוג תאים קטנים (SCLC) בשלב מוגבל (Limited stage), בחולים שמחלתם לא התקדמה לאחר טיפול משולב בכימותרפיה מבוססת פלטינום ורדיותרפיה. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים.
 5. סרטן הפטוצלולארי לא נתיח או גרורתי, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מהתרופות הבאות – Atezolizumab + Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib, Durvalumab + Tremelimumab, Nivolumab + Ipilimumab.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors (לעניין זה שילוב Durvalumab עם Tremelimumab או שילוב Nivolumab + Ipilimumab יחשבו כתרופה אחת).
 6. לפני ואחרי ניתוח בחולה בגיר עם אדנוקרצינומה של הקיבה או של המפגש ושט-קיבה (GEJ) בשלב מתקדם מקומי נתיח (שלב II, III או IV). משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על 14 מחזורי טיפול. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

ב. מתן התרופה האמורה יעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

31. הוראות לשימוש בתרופה (Altuvect) EFANESOTOCOG ALFA

- א. התרופה תינתן לטיפול ומניעה של דימומים בחולים עם המופיליה A (חסר מולד של פקטור VIII), שלמרות טיפול ב-Emicizumab נדרשים לטיפול קבוע בפקטור VIII.
- ב. הטיפול יינתן כטיפול בודד ולא בשילוב עם Emicizumab או פקטור VIII אחר.
- ג. התרופה האמורה תינתן במרכז ארצי לטיפול בחולי המופיליה שנקבע לכך על ידי המנהל הכללי של משרד הבריאות.

32. הוראות לשימוש בתרופה (Vyvgart) EFGARTIGIMOD

א. התרופה תינתן לטיפול בחולי מיאסטיניה גרביס כללית עם נוגדנים חיוביים כנגד הרצפטור לאצטילכולין או כנגד (MuSK) anti muscle-specific tyrosine kinase, שמיצו טיפול בתכשירים מכל אחת מהמשפחות הבאות:

1. מעכבי אצטילכולין אסטרז ;
2. קורטיקוסטרואידים ;
3. טיפול אימונוסופרסיבי ;
4. טיפול באימונוגלובולינים ;
5. Rituximab.

ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Ravulizumab או Nipocalimab.

ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

33. הוראות לשימוש בתרופה (Iwifin) EFLORNITHINE

א. התרופה תינתן כטיפול להפחתת הסיכון להישנות המחלה במטופלים מבוגרים וילדים עם נוירובלסטומה בסיכון גבוה (HRNB), אשר הדגימו לפחות תגובה חלקית לטיפול קודם מרובה תרופות ומרובה אופנים, כולל אימונתרפיה מסוג אנטי-GD2.

ב. משך הטיפול לא יעלה על שנתיים.

ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או בהמטולוגיה-אונקולוגיה ילדים.

34. הוראות לשימוש בתרופה (Elrexio) ELRANATAMAB

א. כמונתרפיה, לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות שלושה קווי טיפול קודמים שכללו תכשיר אימונומודולטורי, מעכב פרוטאזום ונוגדן כנגד CD38.

ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול בשני קווי טיפול נפרדים (לא בשילוב), כאשר

בכל קו טיפול יינתן תכשיר אחד מבין התכשירים - Belantamab mafodotin, Elranatamab, Selinexor, Talquetamab, Teclistamab.

ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

35. הוראות לשימוש בתרופה (Braftovi) ENCORA FENIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים הבאים:

1. בשילוב עם Binimetinib לטיפול במלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה) בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן

Encorafenib, Dabrafenib, Vemurafenib -

לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.

2. סרטן מעי גס או רקטום בשלב גרורתי, בחולה המבטא מוטציה מסוג BRAF V600E, אשר קיבל טיפול קודם למחלתו.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל את השילוב Encorafenib + Cetuximab פעם אחת למחלתו.
 3. סרטן מעי גס או רקטום בשלב גרורתי, בחולה המבטא מוטציה מסוג BRAF V600E, כקו טיפול ראשון.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל את השילוב Encorafenib + Cetuximab פעם אחת למחלתו.
 4. בשילוב עם Binimetinib כטיפול בסרטן ריאה מתקדם מסוג BRAF V600E mutated NSCLC.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מבין השילובים המפורטים להלן – Encorafenib + Binimetinib, Dabrafenib + Trametinib.
 - ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

36. הוראות לשימוש בתרופה ENTRECTINIB (Rozlytrek)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
 1. התרופה תינתן לטיפול באדנוקרצינומה מתקדמת של הריאה מסוג non small cell (NSCLC) עם מוטציה שלילית ב-EGFR בחולה שהוא בעל מוטציה חיובית מסוג ROS1.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות הבאות - Entrectinib, Crizotinib.
 2. טיפול בחולים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
 3. טיפול קו ראשון עבור חולים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK במקרים האלה :
 - א. Infantile fibrosarcoma ;
 - ב. Congenital mesoblastic nephroma , לא נתיחה או גרורתית ;
 - ג. Infant high grade glioma (HGG) ;
 - ד. Thyroid carcinoma ;
 - ה. Non small cell lung cancer ;
 - ו. Soft tissue sarcoma ;
 - ז. Salivary gland cancer .
 - ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת מעכבי NTRK.
 - ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או באונקולוגיה ילדים.

37. הוראות לשימוש בתרופה (Velsipity) ETRASIMOD

התרופה תינתן לטיפול בחולה מתבגר בגיל 16 ומעלה או בגיר עם מחלת מעי דלקתית מסוג Ulcerative colitis שמיצה טיפול קודם - טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי.

38. הוראות לשימוש בתרופה (Repatha) EVOLOCUMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. טיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולה הסובל מ- Homozygous familial

hypercholesterolemia לאחר מיצוי טיפול של סטטינים עם Ezetimibe.

2. מניעה שניונית של אירועים קרדיווסקולריים בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה

שחוו בעבר אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי וערכי ה-LDL שלהם מעל

90 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe.

ב. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדילוגיה או רופא מומחה

בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

39. הוראות לשימוש בתרופה (Kerendia) FINERENONE

התרופה תינתן לטיפול במחלת כליה כרונית הקשורה בסוכרת סוג 2 (שלב 3 ו-4) עם יחס אלבומין /

קראטינין בשתן של 300 מ"ג/גרם ומעלה ו-eGFR בין 25 ל-90 מ"ל/דקה או יחס אלבומין /

קראטינין בשתן בין 100-300 מ"ג/גרם ומעלה ו-eGFR בין 25 ל-60 מ"ל/דקה, בחולים העונים על

אחד מאלה:

א. בחולים המטופלים במעכבי SGLT2 ולא השיגו את ערכי המטרה (פרוטאינוריה מעל 300).

ב. בחולים שלא יכולים לקבל טיפול ב-SGLT2.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

40. הוראות לשימוש בתרופה FORMOTEROL + BECLOMETHASONE +

(Trimbow) GLYCOPYRRONIUM

התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease);

ב. טיפול אחזקה בחולים בגירים עם אסטמה.

41. הוראות לשימוש בתרופה (Fruzaqla) FRUQUINTINIB

- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן מעי גס או רקטום גרורתי, בחולה אשר טופל בשני קווי טיפול קודמים שכללו כימותרפיה, מעכב VEGF, ועבור חולים שהם RAS wt - גם מעכב EGFR.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מאפשרויות הטיפול האלה – Fruquintinib, מתן משולב של (CD) Trifluridine+Tipiracil עם Bevacizumab.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

42. הוראות לשימוש בתרופה (Andembry) GARADACIMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולה אנגיודמה תורשתית (HAE) מסוג 1 או 2 עם רמות תקינות של C1-INH (HAE-nC1-INH) העונה על אחד מאלה:
1. חווה שלושה התקפים לפחות במשך חודש במהלך ששת החודשים האחרונים ומחלתו אינה בשליטה באמצעות הטיפולים הקיימים היום.
 2. לעניין זה מחלה שאינה בשליטה תוגדר בחולה שנדרש לפניה לסיוע רפואי לפחות שלוש פעמים במהלך שישה חודשים, עם תיעוד רפואי של ההתקף.
 3. לקה בהתקף אנגיודמה תורשתית מסכן חיים, מתועד, במהלך השנה האחרונה.
 4. לעניין זה התקף מסכן חיים יוגדר כמקובל בספרות וככזה שחייב אשפוז
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Lanadelumab או Berotralstat.
- ג. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית ואלרגולוגיה.

43. הוראות לשימוש בתרופה (Givlaari) GIVOSIRAN

- א. התרופה תינתן לטיפול בפורפיריה כבדית חריפה (AHP) בחולה מתבגר בן 12 שנה ומעלה או מבוגר, העונה על כל אלה:
1. נושא אבחנה של אחת הפורפיריות העצביות החריפות הבאות:
 - א. Acute intermittent porphyria
 - ב. Varigate Porphyria
 - ג. Hereditary Coproporphyrria
 2. תיעוד לערך מוגבר בשתן של delta-aminolevulinic acid [ALA] או porphobilinogen [PBG] בשנה אחרונה.
 3. מחלה סימפטומטית משמעותית פעילה המתבטאת בלפחות 4 התקפים בשנה האחרונה או בשני התקפים בתוך חצי שנה כאשר המטופל נותר עם פגיעה נוירולוגית משמעותית.
- לעניין זה התקף יוגדר כתסמינים הנמשכים 24 שעות ומעלה ומצריכים אשפוז או פניה לטיפול רפואי, הכוללים שניים מהביטויים הבאים:
- א. כאבים עזים הדורשים טיפול ופוגעים בתפקוד יומיומי בסיסי;
 - ב. בחילות, הקאות או עצירות;
 - ג. יתר לחץ דם או טכיקרדיה;
 - ד. היפונטרמיה;

ה. תסמינים נוירולוגיים פריפריים ;

ו. אצירת שתן או בריחת שתן ;

ז. תסמינים נוירולוגיים מרכזיים.

ב. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד או

גנטיקה רפואית או מומחה העובד במרפאת פורפריה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

44. הוראות לשימוש בתרופה (Columvi) GLOFITAMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. מבוגרים החולים בלימפומה חוזרת או עמידה (רפרקטורית) מסוג Diffuse large B cell

lymphoma, לאחר שני קווי טיפול ומעלה.

משך הטיפול בתכשיר לא יעלה על 12 מחזורי טיפול.

במהלך מחלתו יהיה חולה זכאי לטיפול באחד מהבאים – Epcoritamab, Glofitamab.

2. מבוגרים החולים בלימפומה חוזרת או עמידה (רפרקטורית) מסוג Diffuse large B cell

lymphoma, שאינם מועמדים להשתלת תאי גזע עצמית (ASCT).

משך הטיפול בתכשיר לא יעלה על 12 מחזורי טיפול.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Glofitamab למחלתו.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה

בהמטולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

45. הוראות לשימוש בתרופה (Rybrila) GLYCOPYRRONIUM

א. התרופה תינתן לטיפול בריוור יתר כרוני חמור בילדים בני שלוש שנים ומעלה ובמתבגרים עם

הפרעה נוירולוגית כרונית.

ב. התחלת התרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או בנוירולוגיה ילדים או

בשיקום, או באף אוזן גרון ילדים, או ברפואת ריאות ילדים.

46. הוראות לשימוש בתרופה (Guanfacine) GUANFACINE

א. התרופה תינתן לטיפול בהפרעת קשב וריכוז (ADHD - Attention deficit hyperactivity

disorder), כקו טיפול שלישי, בילדים בני 6 עד 17 שנים, העונים על אחד מאלה :

1. כמונותרפיה בחולים שמצו טיפול בפסיכוסטימולנטים ואמפתאמינים.

2. כטיפול משלים לפסיכוסטימולנטים בחולים שלא השיגו תגובה אופטימלית לניסיון

טיפולי בפסיכוסטימולנטים.

ב. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה ילדים או רופא

מומחה בפסיכיאטריה ילדים.

47. הוראות לשימוש בתרופה (Imbruvica) IBRUTINIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. לימפומה מסוג Mantle cell, בחולה בגיר שטרם קיבל טיפול למחלתו והוא מתאים להשתלת תאי גזע אוטולוגית (HSCT).
במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
 2. לימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.
במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו. הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Ibrutinib למחלתו.
 3. לוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם.
במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK, למעט חולים אשר טופלו בשילוב של Ibrutinib יחד עם Venetoclax או בשילוב של Acalabrutinib יחד עם Venetoclax, בטיפול קצוב בזמן בקו ראשון אשר יהיו זכאים לקו טיפול נוסף במעכב BTK כמונותרפיה.
במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי למשלב אחד של Venetoclax עם מעכב BTK בקו הראשון.
הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו, למעט חולים אשר טופלו בשילוב של Ibrutinib יחד עם Venetoclax בטיפול קצוב בזמן בקו ראשון אשר יהיו זכאים לקו טיפול נוסף במעכב BTK כמונותרפיה.
 4. Marginal zone lymphoma בחולה הזקוק לטיפול סיסטמי ואשר קיבל לפחות שני קווי טיפול קודמים, אשר אחד מהם היה מבוסס anti-CD20.
 5. Waldenstrom's macroglobulinemia בחולה שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד לפחות.
במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
 - ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

48. הוראות לשימוש בתרופה INCLISIRAN (Leqvio)

- א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה שחוו בעבר אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי וערכי ה-LDL שלהם מעל 90 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe.
- ב. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

49. הוראות לשימוש בתרופה IPILIMUMAB (Yervoy)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. חולי מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה) כקו טיפול ראשון וכן כקו טיפול מתקדם (שני והלאה).
 2. בשילוב עם Nivolumab לטיפול בחולי מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה), אשר מחלתם התקדמה לאחר טיפול קו ראשון כמונותרפיה ב-Nivolumab או Pembrolizumab או Nivolumab + Relatlimab (rechallenge).
 3. לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם Nivolumab בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
 4. בשילוב עם Nivolumab בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) כקו טיפול ראשון או בחולה אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן.
 5. בשילוב עם Nivolumab וכימותרפיה לטיפול בסרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג NSCLC כקו טיפול ראשון, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
 6. בשילוב עם Nivolumab לטיפול במזותליומה פלאורלית ממאירה (malignant pleural mesothelioma, MPM) לא נתיחה, כקו טיפול ראשון, עבור חולים עם היסטולוגיה מסוג non epithelioid, כולל mixed/other/sarcomatoid.
 7. בשילוב עם Nivolumab לטיפול בסרטן הפטוצלולארי לא נתיחה או גרורתי, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מהתרופות הבאות – Atezolizumab + Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib, Durvalumab + Tremelimumab, Nivolumab + Ipilimumab.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors (לעניין זה שילוב עם Durvalumab עם Tremelimumab או שילוב Nivolumab + Ipilimumab יחשבו כתרופה אחת).

- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors, למעט בחולי מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה), בהתאם לסעיף (א) (2) לעיל.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

50. הוראות לשימוש בתרופה LANADELUMAB (Takhzyro)

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולה אנגיודמה תורשתית (HAE) מסוג 1 או 2 או עם רמות תקינות של C1-INH (HAE-nC1-INH) העונה על אחד מאלה:
1. חווה שלושה התקפים לפחות במשך חודש במהלך ששת החודשים האחרונים ומחלתו אינה בשליטה באמצעות הטיפולים הקיימים היום.
לעניין זה מחלה שאינה בשליטה תוגדר בחולה שנדרש לפניה לסיוע רפואי לפחות שלוש פעמים במהלך שישה חודשים, עם תיעוד רפואי של ההתקף.
 2. לקה בהתקף אנגיודמה תורשתית מסכן חיים, מתועד, במהלך השנה האחרונה.
לעניין זה התקף מסכן חיים יוגדר כמקובל בספרות וככזה שחייב אשפוז
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Berotralstat או Garadacimab.
- ג. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית ואלרגולוגיה.

51. הוראות לשימוש בתרופה LAROTRECTINIB (Vitrakvi)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. חולים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
 2. טיפול קו ראשון עבור חולים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK במקרים האלה:
- א. Infantile fibrosarcoma ;
 - ב. Congenital mesoblastic nephroma, לא נתיחה או גרורתית ;
 - ג. Infant high grade glioma (HGG) ;
 - ד. Thyroid carcinoma ;
 - ה. Non small cell lung cancer ;
 - ו. Soft tissue sarcoma ;
 - ז. Salivary gland cancer .
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת מעכבי NTRK.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או באונקולוגיה ילדים.

52. הוראות לשימוש בתרופה LATANOPROSTENE BUNOD (Vyzulta)

- התרופה תינתן כטיפול להפחתת לחץ תוך עיני בחולים עם יתר לחץ תוך עיני או גלאוקומה פתוחה זוית, כקו טיפול שלישי, לאחר מיצוי טיפול בניתוח או בטיפות עיניים משולבות.

53. הוראות לשימוש בתרופה LAZERTINIB (Lazcluze)

- א. בשילוב עם Amivantamab התרופה תינתן לטיפול בחולה בגיר עם סרטן ריאה מסוג NSCLC, בשלב מתקדם מקומי או גרורתי, עם מוטציה מסוג EGFR exon 19 deletion או EGFR exon 21 L858R substitution, כקו טיפול ראשון.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מאופציות הטיפול הבאות – Osimertinib או שילוב Amivantamab עם Lazertinib.
- ג. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת ממשפחת ה-TKIs. לעניין זה סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא תוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב בר הסרה בניתוח.
- ד. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Amivantamab למחלתו.
- ה. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

54. הוראות לשימוש בתרופה LEBRIKIZUMAB (Ebglyss)

- התרופה תינתן לטיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הורייט נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות.
- הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או Upadacitinib או Baricitinib או Abrocitinib. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול ב-Dupilumab או Lebrikizumab, ובאחת משלוש התרופות – Upadacitinib, Abrocitinib, Baricitinib.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

55. הוראות לשימוש בתרופה LETERMOVIR (Prevymis)

- א. הטיפול בתרופה יינתן לחולה העובר השתלת מח עצם אלוגנאית ויש לו בדיקה סרולוגית חיובית ל CMV (סרו-חיובי ל CMV).
- ב. הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם Valganciclovir.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה במחלות זיהומיות או מומחה בהמטולוגיה או מומחה בהמטולוגיה ילדים.

56. הוראות לשימוש בתרופה LISOCABTAGENE MARALEUCCEL (Breyanzi)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. מבוגרים החולים בלימפומה מסוג DLBCL (Diffuse large B cell lymphoma) שחזרה בתוך 12 חודשים מתום כימואימונותרפיה שניתנה בקו טיפול ראשון, או עמידה לכימואימונותרפיה שניתנה בקו טיפול ראשון.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מאלה – Axicabtagene ciloleucel, Lisocabtagene maraleucel, Tisagenlecleucel.
2. מבוגרים החולים בלימפומה חוזרת או עמידה (רפרקטורית) מסוג DLBCL (Diffuse large B cell lymphoma), לאחר שני קווי טיפול ומעלה.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מאלה – Axicabtagene ciloleucel, Lisocabtagene maraleucel, Tisagenlecleucel.
3. מבוגרים החולים בלימפומה חוזרת או עמידה (רפרקטורית) מסוג PMBCL (Primary mediastinal B-cell lymphoma), לאחר שני קווי טיפול ומעלה.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מאלה – Axicabtagene ciloleucel, Lisocabtagene maraleucel.
4. מבוגרים החולים בלימפומה מסוג HGBL (High grade B cell lymphoma) שחזרה בתוך 12 חודשים מתום כימואימונותרפיה שניתנה בקו טיפול ראשון, או עמידה לכימואימונותרפיה שניתנה בקו טיפול ראשון.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מאלה – Axicabtagene ciloleucel, Lisocabtagene maraleucel, Tisagenlecleucel.
5. מבוגרים החולים בלימפומה פוליקולרית חוזרת או רפרקטורית לאחר שלושה קווי טיפול קודמים ומעלה.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מאלה – Axicabtagene ciloleucel, Lisocabtagene maraleucel, Tisagenlecleucel.
6. לימפומה מסוג Mantle cell, חוזרת או רפרקטורית, לאחר שני קווי טיפול סיסטמיים ומעלה, כולל מעכב BTK.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מאלה – Brexucabtagene autoleucel, Lisocabtagene maraleucel.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

57. הוראות לשימוש בתרופה LUTETIUM (177-Lu) VIPIVOTIDE TETRAXETAN (Pluvicto)

- א. התרופה תינתן למטופל בגיר עם סרטן ערמונית גרורתי עמיד לסירוס, חיובי ל-PSMA לאחר מיצוי טיפול קודם במעכב קולטן לאנדרוגן וכימותרפיה מבוססת טאקסאנים, עבור חולים עם SUV (standardized uptake value) בערך 10 ומעלה.
- ב. משך הטיפול לא יעלה על 6 מחזורי טיפול.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

58. הוראות לשימוש בתרופה MEPOLIZUMAB (Nucala)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. אסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:

א. אסתמה בדרגת חומרה קשה.

ב. עונים על אחד מאלה:

1. אאוזינופיליה בדם ברמה של 150 תאים פר מיקרוליטר ומעלה, אשר עונים על

לפחות אחד מאלה:

א. שתי החמרות או יותר אשר לפחות אחת מהן הצריכה פניה למיון או

אשפוז בשנה האחרונה עקב אסתמה לא מאוזנת.

ב. שלוש החמרות או יותר בשנה האחרונה שנזקקו לטיפול בסטרואידים

סיסטמיים.

ג. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי.

2. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, המטופלים

באופן קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי (מינון קבוע תואם 5 מ"ג ומעלה

פרדניזון ליום או שימוש בקורטיקוסטרואידים במינון של מעל 5 מ"ג ומעלה

פרדניזון ליום למשך לפחות ששה חודשים בשנה (לתקופה רציפה או לא רציפה

שקדמה לתחילת הטיפול) במטרה לשלוט במחלה.

2. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.

3. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא

מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ב. Eosinophilic granulomatosis with polyangitis (EGPA) רפרקטורית או עם התלקחויות

חוזרות בחולים בגירים העונים על כל אלה:

א. עונה על כל אלה:

1. מאובחן באסתמה שהוא בעל תפקודי נשיפה המדגימים חסימה הפיכה עפ"י

הקריטריונים.

2. אאוזינופיליה מתמדת.

ב. עונה על שניים מהבאים:

1. וסקוליטיס עם אאוזינופילים בדופן כלי הדם בביופסיה מאיבר כלשהו;

2. גלומרולונפריטיס בביופסיית כליה או משקע שתן המתאים לגלומרולונפריטיס

(גלילי RBC) ו/או אירוע מוכח של פריקרדיטיס (ע"פ קליניקה, מדדי דלקת, אק"ג

ואקו לב) / מיוקרדיטיס (כנ"ל, לרבות טרופונין חיובי) או MI (עם הוכחה של דלקת

בכלי הדם הכליליים);

3. דימום אלואולרי או הצללות מפוזרות בריאות;

4. בדיקת p-ANCA חיובית;

5. נירופתיה מסוג mononeuritis multiplex או simplex;

6. סינוסיטיס כרונית עם פוליפים נזלים.

ג. לאחר כשלון בטיפול בגלוקוקורטיקואידים למשך שלושה חודשים לפחות.

ד. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא

מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או רופא מומחה בראומטולוגיה.

ג. טיפול בתסמונת היפראאוזינופילית (HES) Hypereosinophilic syndrome

1. הטיפול יינתן לחולים העונים על כל אלה:
 - א. לפחות 6 חודשים מאבחון התסמונת.
 - ב. תסמונת לא מבוקרת, ללא סיבה משנית לא המטולוגית.
 - ג. אאוזינופיליה בדם ברמה של 1,500 תאים/מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות בהפרש של חודש לפחות בין בדיקה לבדיקה.
 - ד. עדות לפגיעה, עקב רמות אאוזינופילים גבוהות, באיבר או ברקמה, אשר תוארו ב-HES, כגון לב, עור, ריאות, מערכת העיכול ומערכת העצבים.
 - במקרה של מחלה ריאתית שיכולה להתאים לאסטמה תיירש עדות לפגיעה במערכת נוספת כגון עור, לב, מערכת העיכול או מערכת העצבים.
 - ה. לאחר כישלון להשגת הפוגה של המחלה או התלקחות המחלה לאחר טיפול מקובל בסטרואידים למשך שלושה חודשים לפחות בזמן הורדת מינון הסטרואידים למנה של מתחת ל-7.5 מ"ג ליום.
 - סעיף זה לא יחול על חולים עם HES ומחלה מטבולית, בהם שימוש בסטרואידים סיסטמיים במינון גבוה עשוי להיות מסוכן, ועל כן אין להתנות טיפול במפוליוזומאב לאחר הוכחת כישלון בטיפול בסטרואידים.
 2. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או בראומטולוגיה או בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

59. הוראות לשימוש בתרופה MIRIKIZUMAB (Omvoh)

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. מחלת מעי דלקתית מסוג Ulcerative colitis בחולים שמיצו טיפול קודם - טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי.
- ב. מחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה בחולים שמיצו טיפול ביולוגי קודם (קו שני והלאה).

60. הוראות לשימוש בתרופה NIPOCALIMAB (Imaavy)

א. התרופה תינתן לטיפול בחולי מיאסטיניה גרביס כללית עם נוגדנים חיוביים כנגד הרצפטור

לאצטילכולין או כנגד anti muscle-specific tyrosine kinase (MuSK), שמיצו טיפול

בתכשירים מכל אחת מהמשפחות הבאות:

1. מעכבי אצטילכולין אסטרז;
2. קורטיקוסטרואידים;
3. טיפול אימונוסופרסיבי;
4. טיפול באימונוגלובולינים
5. Rituximab.

ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Ravulizumab או Efgartigimod.

ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנירולוגיה.

61. הוראות לשימוש בתרופה NIVOLUMAB (Opdivo)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. טיפול משלים במלנומה שלבים IIB, IIC, III לאחר הסרה כירורגית מלאה.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי).
2. מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה של הגידול.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.
לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי).
3. לטיפול במלנומה מתקדמת (לא נתיח או גרורתי).
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors, למעט בחולי מלנומה מתקדמת (גרורית או שאיננה נתיחה), בהתאם לסעיף (א) (4) להלן.
לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
4. בשילוב עם Ipilimumab לטיפול בחולי מלנומה מתקדמת (גרורית או שאיננה נתיחה), אשר מחלתם התקדמה לאחר טיפול קו ראשון כמונותרפיה ב-Nivolumab או Pembrolizumab או Nivolumab + Relatlimab (rechallenge).
5. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי בחולה העונה על אחד מאלה:
 - א. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Ipilimumab בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
 - ב. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Cabozantinib, בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
 - ג. לאחר כשל בטיפול קודם.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

6. בשילוב עם כימותרפיה, טיפול טרום ניתוחי (neo adjuvant) בסרטן ריאה בר הסרה
בניתוח (גידול בגדול 4 ס"מ ומעלה או מעורבות בלוטות) מסוג NSCLC.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

בשלב מחלה נתיח יהיה החולה זכאי לטיפול טרום ניתוחי ב-Nivolumab או לטיפול
משלים לאחר ניתוח ב-Atezolizumab.

לעניין זה סרטן ריאה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו
סרטן ריאה בשלב בר הסרה בניתוח.

7. בשילוב עם Ipilimumab וכימותרפיה לטיפול בסרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג
NSCLC כקו טיפול ראשון, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

8. טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) בחולים
שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

9. בשילוב עם Ipilimumab לטיפול במזותליומה פלאורלית ממאירה (malignant pleural
mesothelioma, MPM) לא נתיחה, כקו טיפול ראשון, עבור חולים עם היסטולוגיה מסוג
non epithelioid, כולל sarcomatoid /mixed/other.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

10. לימפומה מסוג הודג'קינס (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד
מאלה:

א. עבר השתלת מח עצם וקיבל טיפול ב-Brentuximab vedotin

ב. לא היה מועמד להשתלת מח עצם וקיבל לפחות שני משטרי טיפול קודמים למחלתו.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

11. טיפול משלים בסרטן בדרכי השתן שחדר את שכבת השריר (MIUC), בחולים בסיכון

גבוה לחזרת מחלה לאחר הסרה כירורגית מלאה, המבטאים PDL1 בערך 1% ומעלה.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

לעניין זה, סרטן בדרכי השתן (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן
דרכי שתן בשלב בר הסרה בניתוח.

12. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה :
 א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית ;
 ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או noeadjuvant.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
13. קו טיפול מתקדם בסרטן חוזר או גרורתי של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma), בחולים שמחלתם התקדמה במהלך או לאחר טיפול כימותרפי שכלל תרכובת פלטינום.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
14. טיפול משלים בסרטן ושט או סרטן באזור המפגש ושט-קיבה (Gastroesophageal junction, GEJ) בחולים עם מחלה שארית פתולוגית לאחר טיפול כימורדיותרפי ניאואדג'ובנטי (CRT).
 משך הטיפול בהתוויה זו לא יעלה על שנה.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה סרטן של הושט או סרטן באזור המפגש ושט קיבה (GEJ) (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ושט או סרטן באזור המפגש ושט קיבה (GEJ) בשלב בר הסרה בניתוח.
15. טיפול קו ראשון בסרטן ושט מסוג תאי קשקש (Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCC) בחולים עם מחלה מתקדמת לא נתיחה או גרורתית המבטאים PDL1 בערך 1% ומעלה .
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה סרטן לא נתיח או גרורתי לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן בשלב בר הסרה בניתוח.
16. בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) כקו טיפול ראשון או בחולה אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
17. בשילוב עם Ipilimumab לטיפול בסרטן הפטוצלולארי לא נתיח או גרורתי, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מהתרופות הבאות –
 Atezolizumab + Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib,
 Durvalumab + Tremelimumab, Nivolumab + Ipilimumab
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
 Checkpoint inhibitors (לעניין זה שילוב Durvalumab עם Tremelimumab או שילוב
 Nivolumab + Ipilimumab יחשבו כתרופה אחת).
 ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה
 באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
 התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג'
 לחוזר זה).

62. הוראות לשימוש בתרופה (Ocaliva) OBETICHOIC ACID

א. התרופה תינתן לטיפול ב- primary billiary cholangitis כקו טיפול שני, לאחר מיצוי טיפול ב-
 Ursodeoxycholic acid (UDCA).
 ב. במקרה של תגובה לא מספקת ל-UDCA, יינתן הטיפול בנוסף ל-UDCA.
 ג. התרופה לא תינתן בשילוב עם Seladelpar.
 ד. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה.
 התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג'
 לחוזר זה).

63. הוראות לשימוש בתרופה (Tagrisso) OSIMERTINIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. סרטן ריאה מתקדם מקומי או גרורתי מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) בחולים המבטאים מוטציות פעילות מסוג EGFR בחולה שטרם קיבל טיפול במעכבי טירוזין קינאז למחלתו.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מאופציות הטיפול הבאות – Osimertinib או שילוב Amivantamab עם Lazertinib.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת ממשפחת ה-TKIs.
 לעניין זה סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא תוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב בר הסרה בניתוח.
2. סרטן ריאה מתקדם מקומי או גרורתי מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) עם מוטציה מסוג EGFR T790M בחולה שמחלתו התקדמה במהלך או לאחר טיפול קודם במעכבי טירוזין קינאז.
3. טיפול משלים בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מחלה IB-IIIa בגידולים עם מוטציות מסוג EGFR exon 19 deletions או EGFR exon 21 L858R mutations בלבד.
 משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שלוש שנים.

4. טיפול בחולה בגיר עם סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מתקדם מקומי לא נתיח (שלב III), שמחלתו לא התקדמה במהלך או לאחר טיפול משולב או עוקב של כימותרפיה מבוססת פלטינום והקרנות, עם מוטציות מסוג EGFR exon 19 deletion או EGFR exon 21 L858R.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת משתי התרופות – Osimertinib, Durvalumab. ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

64. הוראות לשימוש בתרופה (Vesox) OXYBUTYNIN, INTRAVESICAL

א. התרופה תינתן לילדים בני 6 עד 17 שנים, הסובלים מפעילות-יתר של הדטרסור על רקע נוירוגני (NDO-neurogenic detrusor overactivity) ומבצעים צנתור לסירוגין, שמיצו טיפול בתכשירים אנטיכולינרגיים במתן פומי. ב. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה באורולוגיה או אורולוגיה ילדים.

65. הוראות לשימוש בתרופה (Yorvipath) PALOPEGTERIPARATIDE

א. התרופה תינתן לטיפול בחולה בגיר עם היפופרתירואידיזם כרונית, שמחלתו איננה מאוזנת על אף טיפול תרופתי מיטבי שכלל סידן, ויטמין D ו-Teriparatide, והחולה עונה בנוסף על אחד מאלה:

1. היפוקלצמיה תסמינית מתחת ל-7.0 מ"ג לדצ"ל (סידן מתוקן לאלבומין) או היפרפוספטמיה מעל 6 מ"ג לדצ"ל, בשתי הזדמנויות שונות, בשנה האחרונה;
2. לפחות שתי פניות למיון בחצי שנה בגין תנודות ברמות הסידן (היפוקלצמיה או היפרקלצמיה);
3. צורך בתוסף סידן במינון של מעל 1500 מ"ג ביום או ויטמין די פעיל במינון של 2 מק"ג ביום;
4. נפרוליתאזיס או נפרוקלצינוזיס או ירידה ב eGFR מתחת ל 60 מיליליטר לדקה;
5. היפרקלציאוריה, מעל הטווח התקין.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באנדוקרינולוגיה.

66. הוראות לשימוש בתרופה (Veltassa) PATIROMER

א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרקלמיה בחולה העונה על אחד מאלה:

1. חולה במחלת כליה כרונית (CKD) דרגות 3 עד 5 שאינו מטופל בדיאליזה העונה על כל אלה:

- א. לוקה באחד מאלה - מחלה לבבית, יתר לחץ דם עמיד;
- ב. רמת אשלגן בסרום בערך של 5.5 mEq/L ומעלה;
- ג. מטופל בתרופה ממשפחת מעכבי RAAS;
- ד. מיצה טיפול בדיאטה דלת אשלגן.

2. חולה במחלת כליה כרונית המטופל בדיאליזה עם רמת אשלגן בסרום בערך של 6.5 mEq/L ומעלה עם הוריות נגד או אשר פיתח סיבוכים או אי סבילות ל-Polystyrene sulphonate (Kayexalate®).

- ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Sodium zirconium cyclosilicate.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנפרולוגיה או מומחה בקרדיולוגיה או מומחה באנדוקרינולוגיה.

67. הוראות לשימוש בתרופה PEMBROLIZUMAB (Keytruda)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
- טיפול משלים במלנומה שלבים IIB, IIC, III לאחר הסרה כירורגית מלאה.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי).
 - מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה של הגידול.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.
לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי).
 - מלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם IPILIMUMAB או תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors, למעט מתן משולב של Ipilimumab עם Nivolumab לטיפול בחולי מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאינה נתיחה), אשר מחלתם התקדמה לאחר טיפול קו ראשון כמונותרפיה ב-Pembrolizumab או Nivolumab או Nivolumab + Relatlimab.
לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
 - קרצינומה גרורתית מסוג Merkel cell.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 - טיפול משלים לאחר ניתוח וטיפול כימותרפי מבוסס פלטינום, בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב IB ($T2a \leq 4$ cm), שלב II או שלב IIIA, המבטא PDL1 ברמה של 50% ומעלה בתאי הגידול, ושאינו מבטא מוטציות מסוג EGFR או ALK.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
- בשלב מחלה נתיח יהיה החולה זכאי לטיפול טרום ניתוחי ב-Nivolumab או לטיפול
משלים לאחר ניתוח ב-Atezolizumab או Pembrolizumab.
- לעניין זה סרטן ריאה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו
סרטן ריאה בשלב בר הסרה בניתוח.
6. קו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים המבטאים חלבון PDL1
ברמה של 50% ומעלה, שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
7. קו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים עם רמות חלבון PDL1
ברמה נמוכה מ-50% (כולל חולים שאינם מבטאים PDL1), שאינם מבטאים מוטציות
מסוג EGFR, ALK, ROS1.
8. סרטן ריאה גרורתי מסוג Non small cell lung cancer (NSCLC) בחולים שמחלתם
התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
9. מזותליומה פלאורלית ממאירה (malignant pleural mesothelioma, MPM) לא נתיחה,
כקו טיפול ראשון, עבור חולים עם היסטולוגיה מסוג non epithelioid, כולל
sarcomatoid /mixed/other.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
10. טיפול לפני ואחרי ניתוח בחולה בגיר עם סרטן ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים
(SCCHN), בשלב מתקדם מקומי נתיח (III או IV), המבטא PDL1 בערך של $CPS > 1$.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על 17 מחזורי טיפול.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה סרטן ראש צוואר בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה
כמו סרטן ראש צוואר בשלב בר הסרה בניתוח.
11. קו טיפול מתקדם בסרטן חוזר או גרורתי של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים
(Squamous cell head and neck carcinoma), בחולים שמחלתם התקדמה במהלך או
לאחר טיפול כימותרפי שכלל תרכובת פלטינום.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה סרטן ראש צוואר בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה
כמו סרטן ראש צוואר בשלב בר הסרה בניתוח.

12. קו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma) בחולה המבטא PDL1 (לפי CPS בערך של 1 ומעלה)
13. קו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma)
14. סרטן עור מסוג תאים קשקשיים (squamous cell carcinoma) מתקדם מקומי, חוזר או גרורתי, בחולה מבוגר שאינו מועמד להסרה כירורגית קוראטיבית או הקרנות קוראטיביות.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
15. לימפומה מסוג הודג'קינס (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד מאלה:
 - א. מבוגר שעונה על אחד מאלה:
 1. עבר השתלת מח עצם אוטולוגית;
 2. לא היה מועמד להשתלת מח עצם וקיבל לפחות קו טיפול אחד קודם למחלתו. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Brentuximab vedotin.
 - ב. ילד שעונה על אחד מאלה:
 1. מחלה רפרקטורית;
 2. מחלה חוזרת לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים למחלתו.במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
16. סרטן של שלפוחית השתן מסוג NMIBC (Non muscle invasive bladder cancer) שאינו מגיב ל-BCG, בחולים המצויים בסיכון גבוה, עם גידול ממוקם (CIS), שאינם מתאימים או נמנעים מלעבור ציסטקטומיה.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה, סרטן שלפוחית שתן מסוג NMIBC, לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן שלפוחית שתן בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי).
17. בשילוב עם Enfortumab vedotin, לטיפול במטופל בגיר עם סרטן של דרכי השתן, בשלב לא נתיח או גרורתי, כקו טיפול ראשון בלבד.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
18. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה:
 - א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 10 ומעלה.
 - ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות ברמת ביטוי PDL1.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
19. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
 - ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או noeadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
20. סרטן כליה בסיכון בינוני-גבוה עד גבוה לחזרת מחלה, כטיפול משלים לאחר נפרקטומיה עם או לא הסרת נגעים גרורתיים.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה סרטן כליה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן כליה בשלב בר הסרה בניתוח.
- משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
21. סרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם Axitinib או בשילוב עם Lenvatinib בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors, אשר תוכל להינתן במשלב אחד בלבד עם תכשיר מממשפחת מעכבי טירוזין קינאז.
22. סרטן צוואר רחם, שלבים III עד IVa לפי FIGO 2014.
- במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
23. סרטן צוואר רחם עיקש (persistent) או חוזר או גרורתי כקו טיפול ראשון והלאה, בחולה המבטאת PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 1 ומעלה.
- במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
24. סרטן צוואר רחם חוזר או גרורתי בחולות שמחלתן התקדמה לאחר או במהלך טיפול כימותרפי והן מבטאות PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 1 ומעלה.
25. קו ראשון בסרטן של רירית הרחם בשלב מתקדם ראשוני לא נתיח או חוזר, בחולה שהיא pMMR (mismatch repair proficient).
- במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
26. סרטן רירית רחם מתקדם או חוזר בחולה שהיא pMMR (mismatch repair proficient), שמחלתה התקדמה במהלך או לאחר קו טיפול אחד או יותר והיא אינה מועמדת לניתוח או הקרנות עם פוטנציאל קוראטיבי.

במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

27. לימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Primary Mediastinal Large B-Cell

Lymphoma, בחולים שמחלתם חזרה לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים.

28. סרטן שד מוקדם בסיכון גבוה מסוג triple negative (TNBC) לחולים העונים על אחד מאלה:

א. בלוטות חיוביות ללא תלות בסטטוס T;

ב. ערך T2 או T3 או T4 ללא תלות בסטטוס הבלוטות.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

לעניין זה סרטן שד בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן שד בשלב בר הסרה בניתוח. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה, לשלב הניאז או אדג'ובנטי והמשלים יחד.

29. חולה בסרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative (TNBC)

המבטא PDL1 בערך CPS של 10 ומעלה, אשר טרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו המתקדמת או הגרורתית.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

30. טיפול קו ראשון בסרטן ושט מסוג תאי קשקש (Esophageal Squamous Cell

Carcinoma (ESCC) בחולים עם מחלה מתקדמת לא נתיחה או גרורתית המבטאים PDL1 בערך 1% ומעלה.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

לעניין זה סרטן לא נתיח או גרורתי לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן בשלב בר הסרה בניתוח.

31. סרטן קולורקטאלי לא נתיח או גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite

instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שטרם קיבל טיפול למחלתו או אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

32. סרטן ריאה גרורתי מסוג SCLC בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability

high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

33. סרטן מרה ודרכי מרה גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
34. סרטן ושט גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
35. סרטן גסטרי או Gastroesophageal junction גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
36. סרטן לבלב גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
37. סרטן מעי דק גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
38. סרטן שד מסוג HER2 חיובי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
39. סרטן שד מסוג Hormone receptor (HR) חיובי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
40. סרטן שד מסוג Triple negative גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
41. קו ראשון בסרטן של רירית הרום בשלב מתקדם ראשוני לא נתיח או חוזר, וכן במקרים של שארית מחלה לאחר ניתוח, בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient). במהלך מחלתו תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
42. סרטן רירית רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
43. סרטן בלוטת תריס גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
44. סרטן ערמונית גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר ארבעה קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
45. סרטן מסוג סרקומה גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
46. סרטן מסוג אדנוקרצינומה רטרופריטונאלית גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
47. סרטן נירואנדוקריני גרורתי poorly differentiated בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

48. סרטן נירואנדוקריני גרורתי well differentiated בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
49. סרטן מסוג מזותליומה גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
50. סרטן מסוג קרצינומה אדרנוקורטיקלית גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
51. סרטן צוואר רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
52. סרטן מסוג שחלה גרורתי רגיש לפלטינום (Platinum sensitive) בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
53. סרטן מסוג שחלה גרורתי עמיד/רפרקטורי לפלטינום (Platinum refractory / resistant) בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
54. סרטן מסוג מוח מסוג Glioblastoma multiforme (GBM) בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
55. סרטן גרורתי בבלוטות הרוק בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) כקו טיפול ראשון והלאה.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

56. סרטן אשכים גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

57. סרטן גרורתי של האמפולה ע"ש ווטר (Vater) בחולה שהוא MSI-H microsatellite (instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית או רופא מומחה בגינקולוגיה המטפל באונקולוגיה גינקולוגית.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

68. הוראות לשימוש בתרופה PIRTOBRUTINIB (Jaypirca)

א. כמונותרפיה, לטיפול בלימפומה מסוג (MCL) Mantle cell, נשנית או עמידה, לאחר טיפול קודם בשני קווי טיפול סיסטמיים ומעלה, מהם אחד עם מעכב BTK.

ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

69. הוראות לשימוש בתרופה RAVULIZUMAB (Ultomiris)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria בחולה העונה על אחד מאלה:

א. תלוי בעירוי דם (צריכה של 12 מנות דם או יותר לשנה);

ב. חולה הנזקק לעירוי של פחות מ-12 מנות דם לשנה העונה על אחד מאלה:

1. סבל מאירוע תרומבוטי מסכן חיים הקשור למחלתו;

2. סובל מפגיעה כלייתית משמעותית;

3. במהלך הריון;

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה.

2. atypical hemolytic uremic syndrome ובהתקיים אחד מאלה:

א. חולים עם אירוע ראשון, בהתקיים כל אלה:

1. החולה סובל ממחלה המתאפיינת באנמיה מיקרואנגיופטית ואי ספיקת כליות.

רצוי לתמך את האבחנה בבדיקה גנטית. לעניין זה "אנמיה מיקרואנגיופטית"

= אנמיה שמתקיימים בה כל אלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, משטח דם עם

שברי תאים.

2. נשללה סיבה אחרת לתסמונת - שלילת HUS ממקור זיהומי, שלילת ADAMT13 (רמות מעל 5%).
3. לחולה יש רקע משפחתי של aHUS, ואם לחולה אין רקע משפחתי של aHUS, בהתקיים אחד מאלה:
 - א. מחלה קשה קלינית (כגון CVA או אנוריה).
 - ב. מחלה עמידה לפלסמפרזיס.
- ב. חולה שמחלתו חזרה (Relapse), בהתקיים כל אלה:
 1. החולה סובל ממחלה המתאפיינת באנמיה מיקרואנגיופטית ואי ספיקת כליות. רצוי לתמך את האבחנה בבדיקה גנטית. לעניין זה "אנמיה מיקרואנגיופטית" - אנמיה שמתקיימים בה כל אלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, משטח דם עם שברי תאים.
 2. נשללה סיבה אחרת לתסמונת - שלילת HUS ממקור זיהומי, שלילת ADAMT13 (רמות מעל 5%).
 3. לחולה יש רקע משפחתי של aHUS, ואם לחולה אין רקע משפחתי של aHUS, כאשר החולה סובל ממחלה קשה קלינית (כגון CVA או אנוריה).
 - ג. חולה הסובל מאי ספיקה כליות סופנית ונדרש לדיאליזה כרונית עם הסתמנות אחרת למחלה פעילה מעבר להסתמנות המטולוגית. לעניין זה - "הסתמנות המטולוגית" עדות לאחד מאלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, רמת C3 נמוכה.
- *הסתמנות אחרת" - אחד מאלה: עצבית, לבבית, מחלת כלי דם ברורה.
- ד. חולה הסובל מאי ספיקת כליות סופנית המועמד להשתלת כליה מבודדת.
- ה. חולה לאחר השתלת כליה עקב אי ספיקת כליות סופנית על רקע רפואי אחר, אם לאחר השתלת הכליה יש הופעה של aHUS.
- חולה זה יוגדר כסובל מאירוע ראשון ויטופל בתכשיר ובהתאם למסגרת ההכללה שהוגדרה בעבור חולים עם אירוע ראשון כאמור בפסקת משנה א.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנפרולוגיה ילדים.
3. טיפול בחולי מיאסטיניה גרביס כללית עם נוגדנים חיוביים כנגד הרצפטור לאצטילכולין, שמיצו טיפול בתכשירים מכל אחת מהמשפחות הבאות:
 - א. מעכבי אצטילכולין אסטרז;
 - ב. קורטיקוסטרואידים;
 - ג. טיפול אימונוסופרסיבי;
 - ד. טיפול באימונוגלובולינים במשך לפחות 3 חודשים;
 - ה. Rituximab.
- הטיפול לא יינתן בשילוב עם Efgartigimod או Nipocalimab.
- התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של מומחה בנפרולוגיה.
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Eculizumab.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

70. הוראות לשימוש בתרופה (CD) RELUGOLIX + ESTRADIOL + NORETHINDRONE (Ryeqo)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. טיפול סימפטומטי באנדומטריוזיס בנשים בגיל הפוריות שקיבלו טיפול קודם (תרופתי או כירורגי) למחלתן.
 2. טיפול בתסמינים בינוניים עד חמורים של שרירנים ברחם בנשים בגיל הפוריות, עבור נשים הסובלות מדמם מוגבר שגורם לאנמיה שאינה מגיבה לטיפול מיטבי או אנמיה ממקור לא ברור, ואשר אינן מתאימות לניתוח בשל סיכון ניתוחי מוגבר.
 - ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגינקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

71. הוראות לשימוש בתרופה (Nurtec ODT) RIMEGEPANT

- א. התרופה תינתן לטיפול אקוטי (ולא לטיפול מניעתי) במיגרנה עם או בלי אאורה במבוגרים עם מחלה קרדיווסקולרית אשר מהווה הורית נגד לשימוש בתרופות ממשפחת הטריפטנים.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

72. הוראות לשימוש בתרופה (Skyrizi) RISANKIZUAMB

- התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
- א. מחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה כקו טיפול שני והלאה בחולה שמיצה טיפול בתכשיר ביולוגי.
- ב. מחלת מעי דלקתית מסוג Ulcerative colitis בחולה שמיצה טיפול קודם ביולוגי (קו ביולוגי שני והלאה).

73. הוראות לשימוש בתרופה (Evenity) ROMOSUZUMAB

- התרופה תינתן לטיפול בהתקיים אחד מאלה:
- א. קו טיפול ראשון בחולים עם אוסטאופורוזיס אידיופטי או מטופלות פוסטמנפאוזליות המצויים בסיכון גבוה מאוד לשבר, אשר עברו שבר אחד לפחות בשנתיים האחרונות עם צפיפות עצם נמוכה מ-2.5 (t score).
- ב. חולים עם אוסטאופורוזיס קשה (t score נמוך מ-3.5-) או שבר אוסטאופורוטי (שבר באזור אופייני בשלד שלא נגרם מחבלה קשה) אשר אינם מסוגלים לקבל טיפול אחר (ביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן) עקב הוראות נגד או תופעות לוואי;
- ג. קו טיפול ראשון בחולים עם אוסטאופורוזיס קשה (t score נמוך מ-3.5-) ושני אירועים של שבר אוסטאופורוטי (שבר באזור אופייני בשלד שלא נגרם מחבלה קשה) בשנתיים האחרונות;

ד. חולי אוסטיאופורוזיס שבמהלך טיפולים אחרים (כולל ביספוספונאטים במתן פומי או תוך

ורידי או רלוקסיפן) חלה הידרדרות משמעותית במצבם*, המוגדרת כאחד מאלה:

1. שבר אוסטיאופורוטי.

2. הרעה מובהקת במדידות חוזרות של צפיפות העצם, מעבר לטעות המדידה (ירידה,

הכוללת את טעות המדידה של המכשיר, של לפחות 5%, בעמוד השדרה או בירך (total

(hip) לאחר שנתיים של מיצוי הטיפולים הקיימים.

הערה: לאור ההסתייגות של האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה, יש לעשות שימוש

במדד זה באופן זהיר ומושכל.

האמור בפסקאות משנה (1) ו-(2) כפוף לשלילת סיבות נוספות לכישלון הטיפול כגון חסר בויטמין

D, עודף ב-PTH וכיו"ב.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לקבל טיפול בשני קורסים טיפוליים בתכשירים אנאבוליים.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

74. הוראות לשימוש בתרופה (Livdelzi) SELADELPAR

א. התרופה תינתן לטיפול ב-primary billiary cholangitis כקו טיפול שני, לאחר מיצוי טיפול ב-

Ursodeoxycholic acid (UDCA).

ב. במקרה של תגובה לא מספקת ל-UDCA, יינתן הטיפול בנוסף ל-UDCA.

ג. התרופה לא תינתן בשילוב עם Obeticholic acid.

ד. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

75. הוראות לשימוש בתרופה (Ozempic, Rybelsus) SEMAGLUTIDE

התרופה תינתן לטיפול בחולי סוכרת סוג 2 העונים על אחד מאלה:

א. ערך HbA1c 7.5% ומעלה עם BMI בערך 28 ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.

ב. ערך HbA1c 7.5% ומעלה עם BMI בערך 25 ומעלה, החולים באחד מהבאים – מחלת לב

כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית – Peripheral

vascular disease (PVD), לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בתרופה פומית אחת, לכל הפחות.

ב. ערך HbA1c בין 6.5-7.5%, עם BMI בערך 25 ומעלה, החולים באחד מהבאים – מחלת לב

כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית – Peripheral

vascular disease (PVD), לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות לכל הפחות.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

76. הוראות לשימוש בתרופה SEMAGLUTIDE (Wegovy)

- א. התרופה תינתן כטיפול להפחתת משקל במקביל לתזונה מופחתת קלוריות ופעילות פיזית, במתבגרים בני 12 עד 17 שנים, עם השמנה (אחוזון 95 ומעלה על פי טבלאות BMI גדילה מבוססות גיל ומין) ומשקל מעל 60 ק"ג.
- ב. הטיפול בתכשיר ילווה בתכנית ליווי מקצועית שתכלול מעקב רפואי ותזונתי.
- ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה באנדוקרינולוגיה או אנדוקרינולוגיה ילדים או רופא מומחה במרפאה ייעודית לטיפול בהשמנה.

77. הוראות לשימוש בתרופה SODIUM ZIRCONIUM CYCLOSILICATE (Lokelma)

- א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרקלמיה בחולה העונה על אחד מאלה:
1. חולה במחלת כליה כרונית (CKD) דרגות 3 עד 5 שאינו מטופל בדיאליזה העונה על כל אלה:
 - א. לוקה באחד מאלה - מחלה לבבית, יתר לחץ דם עמיד;
 - ב. רמת אשלגן בסרום בערך של 5.5 mEq/L ומעלה;
 - ג. מטופל בתרופה ממשפחת מעכבי RAAS;
 - ד. מיצה טיפול בדיאטה דלת אשלגן.
 2. חולה במחלת כליה כרונית המטופל בדיאליזה עם רמת אשלגן בסרום בערך של 6.5 mEq/L ומעלה עם הוריות נגד או אשר פיתח סיבוכים או אי סבילות ל-Polystyrene sulphonate (Kayexalate®).
 - ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Patiromer.
 - ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנפרולוגיה או מומחה בקרדיולוגיה או מומחה באנדוקרינולוגיה.

78. הוראות לשימוש בתרופה TAFAMIDIS (Vyndamax)

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים העונים על כל אלה:
1. קרדיומיופתיה מסוג wild type or hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (ATTR-CM)
 2. אבחנה של ATTR.
 - לעניין זה אבחנה של ATTR תקבע על פי שני התנאים הבאים:
 - א. קליניקה אופיינית ובדיקות דימות (אקו או MRI).
 - ב. קליטה דרגה 2 או 3 במיפוי עם bone-seeking tracers.
 - במידה ושני התנאים דלעיל לא מתקיימים במלואם וקיים חשד קליני משמעותי יש להמשיך לבירור בביופסיה והאבחנה תקבע על פיה.
 3. דרגות תפקוד NYHA 1 או NYHA 2 או NYHA 3.
 - ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Acoramidis.
 - ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה.

79. הוראות לשימוש בתרופה TALQUETAMAB (Talvey)

- א. כמונותרפיה, לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות שלושה קווי טיפול קודמים שכללו תכשיר אימונומודולטורי, מעכב פרוטאזום ונוגדן כנגד CD38.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול בשני קווי טיפול נפרדים (לא בשילוב), כאשר בכל קו טיפול יינתן תכשיר אחד מבין התכשירים - Belantamab mafodotin, Elranatamab, Selinexor, Talquetamab, Teclistamab.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

80. הוראות לשימוש בתרופה TECLISTAMAB (Tecvayli)

- א. כמונותרפיה, לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות שלושה קווי טיפול קודמים שכללו תכשיר אימונומודולטורי, מעכב פרוטאזום ונוגדן כנגד CD38.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול בשני קווי טיפול נפרדים (לא בשילוב), כאשר בכל קו טיפול יינתן תכשיר אחד מבין התכשירים - Belantamab mafodotin, Elranatamab, Selinexor, Talquetamab, Teclistamab.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

81. הוראות לשימוש בתרופה TISLELIZUMAB (Tevimbra)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. כקו טיפול ראשון בסרטן ריאה בשלב מתקדם מקומי בחולים שאינם מועמדים להסרה כירורגית או כימו-הקרנה (שלב IIIb), או בשלב גרורתי, מסוג Squamous NSCLC, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 2. כקו טיפול ראשון בסרטן ריאה מסוג Extensive stage small cell lung cancer (ES-SCLC). במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 3. כקו טיפול ראשון בסרטן ושט מסוג תאי קשקש (Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCC)) בשלב מחלה מתקדמת לא נתיח או גרורתי בחולה המבטא PDL1 בערך 1% ומעלה. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors. לעניין זה סרטן לא נתיח או גרורתי לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן בשלב בר הסרה בניתוח.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

82. הוראות לשימוש בתרופה TRAMETINIB (Mekinist)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה) בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.
2. טיפול משלים (Adjuvant) במלנומה בשלב III לאחר הסרה מלאה של הגידול בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Encorafenib, Dabrafenib, Vemurafenib –
לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
3. סרטן תירואיד מסוג BRAF mutated ATC, מתקדם מקומי או גרורתי, בחולה שמיצה את אופציות הטיפול הקיימות.
4. סרטן ריאה מתקדם מסוג BRAF V600 mutated NSCLC.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מבין השילובים המפורטים להלן – Encorafenib + Binimetinib, Dabrafenib + Trametinib.
5. גליומה בדרגה נמוכה (low grade glioma) לא נתיחה או גרורתית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
6. גליומה בדרגה נמוכה (Low grade glioma) בילדים בני שנה ומעלה עם מוטציה מסוג BRAF V600E, כקו טיפול ראשון והלאה.
7. גליומה בדרגה גבוהה (high grade glioma) לא נתיחה או גרורתית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
8. אמלובלסטומה עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
9. סרטן של דרכי המרה (Biliary tract cancer) לא נתיח או גרורתי עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
10. סרטן תירואיד פפילרי (Papillary thyroid cancer) לא נתיח או גרורתי עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
11. אדנוקרצינומה של המעי הדק (Adenocarcinoma of the small intestine) לא נתיחה או גרורתית עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.
12. סרטן שחלה בדרגה נמוכה (Low grade ovarian cancer) לא נתיח או גרורתי עם מוטציה מסוג BRAF V600E, לאחר התקדמות מחלה בטיפול קודם או כאשר לא קיימות אופציות טיפוליות חלופיות.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה, או רופא מומחה באנדוקרינולוגיה או רופא מומחה ברפואת אף אוזן גרון.
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

83. הוראות לשימוש בתרופה (Enhertu) TRASTUZUMAB DERUXTECAN

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. סרטן שד לא נתיח או גרורתי, בחולים המבטאים HER2 ביתר, שקיבלו שני טיפולים קודמים מבוססי HER2 למחלתם, בהתאם לאחד מאלה:
א. בחולים שמחלתם אובחנה בשלב מוקדם והתקדמה לשלב גרורתי, אשר קיבלו טיפול כנגד HER2 בשלב המחלה המוקדם, יינתן כקו טיפול שני בלבד, לאחר קו ראשון מבוסס HER2 שניתן למחלתם הגרורתית.
ב. בחולים שמחלתם אובחנה בשלב גרורתי, יינתן כקו טיפול שני או שלישי בלבד.
2. טיפול בסרטן שד לא נתיח או גרורתי, שהם חיוביים לקולטנים להורמונים, עם ביטוי HER2 נמוך (IHC 1+ or IHC 2+/ISHneg), לאחר מיצוי טיפול אנדוקריני וקו טיפול כימותרפי אחד שניתן במסגרת גרורתית או בחולים שחוו חזרת מחלה במהלך או בתוך 6 חודשים מסיום כימותרפיה במסגרת משלימה.
3. סרטן רירית רחם, לא נתיח או גרורתי, בחולים בגירים המבטאים HER2 ביתר, אשר קיבלו טיפול סיסטמי קודם והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
4. סרטן שחלה, לא נתיח או גרורתי, בחולים בגירים המבטאים HER2 ביתר, אשר קיבלו טיפול סיסטמי קודם והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
5. סרטן צוואר הרחם, לא נתיח או גרורתי, בחולים בגירים המבטאים HER2 ביתר, אשר קיבלו טיפול סיסטמי קודם והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
6. סרטן של המעי הגס או הרקטום, לא נתיח או גרורתי, בחולים בגירים המבטאים HER2 ביתר, אשר קיבלו טיפול סיסטמי קודם והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
7. סרטן בדרכי המרה, לא נתיח או גרורתי, בחולים בגירים המבטאים HER2 ביתר, אשר קיבלו טיפול סיסטמי קודם והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
8. סרטן ריאה, לא נתיח או גרורתי, בחולים בגירים המבטאים HER2 ביתר, אשר קיבלו טיפול סיסטמי קודם והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
9. סרטן בדרכי השתן, לא נתיח או גרורתי, בחולים בגירים המבטאים HER2 ביתר, אשר קיבלו טיפול סיסטמי קודם והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

84. הוראות לשימוש בתרופה (Lonsurf) TRIFLURIDINE + TIPIRACIL (CD)

- א. לטיפול בסרטן מעי גס או רקטום גרורתי, בחולה אשר טופל בשני קווי טיפול קודמים שכללו כימותרפיה, מעכב VEGF, ועבור חולים שהם RAS wt - גם מעכב EGFR.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מאלה – Fruquintinib, Trifluridine+Tipiracil (CD) בשילוב עם Bevacizumab.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

85. הוראות לשימוש בתרופה (Rinvoq) UPADACITINIB

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. טיפול בארתריטיס ראומטואידית (Rheumatoid arthritis) כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, בכפוף לכל אלה:
1. קיימת עדות לדלקת פרקים (RA-Rheumatoid Arthritis) פעילה המתבטאת בשלושה מתוך אלה:
 - א. מחלה דלקתית בארבעה פרקים ויותר;
 - ב. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה;
 - ג. שינויים אופייניים ל-RA של הפרקים הנגועים;
 - ד. פגיעה תפקודית.
 2. לאחר מיצוי הטיפול בתרופות השייכות למשפחת ה-NSAIDs ובתרופות השייכות למשפחת ה-DMARDs.
- ב. Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הורייט נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות
- הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או Abrocitinib או Baricitinib או Lebrikizumab.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול ב-Dupilumab או Lebrikizumab ובאחת משלוש התרופות - Upadacitinib, Abrocitinib, Baricitinib.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
- ג. דלקת מפרקים פסוריאטית פעילה ומתקדמת, כקו טיפול שני והלאה לאחר מיצוי טיפול בתכשיר ממשפחת מעכבי TNF.
- ד. אנקילוזינג ספונדיליטיס (Ankylosing spondylitis), כקו טיפול שני והלאה לאחר מיצוי טיפול בתכשיר ממשפחת מעכבי TNF.
- ה. טיפול ב-Ulcerative colitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה כקו טיפול שני והלאה לאחר מיצוי טיפול בתכשיר ביולוגי.
- ו. טיפול בחולה בגיר עם דלקת עורקים מסוג Giant cell arthritis (GCA) כקו טיפול ביולוגי שני לאחר מיצוי טיפול ב-Tocilizumab.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם Tocilizumab.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

86. הוראות לשימוש בתרופה VANZACAFTOR + TEZACAFTOR + DEUTIVACAFTOR (Alyftrek)

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולי לייפת כיסטית (CF- Cystic fibrosis) הנושאים לפחות מוטציה אחת מסוג F508del בגן CFTR ו/או הנושאים לפחות מוטציה אחת בגן ה-CFTR אשר מגיבה לקומבינציה הטיפולית Vanzacaftor + Tezacaftor + Deutivacaftor על סמך מידע ממחקרים קליניים בבסיס הרישום ו/או in vitro assay data.
- ב. התרופה תינתן לחולים שטרם עברו השתלת ריאה.
- ג. התרופה לא תינתן בשילוב עם תרופות אחרות ממשפחת מגבירי פעילות חלבון ה-CFTR.
- ד. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.

87. הוראות לשימוש בתרופה VARICELLA ZOSTER GLYCOPROTEIN E+ VARICELLA ZOSTER VIRUS ADJUVANTED WITH AS01B, VACCINE (Shingrix)

- התכשיר יינתן למניעת הרפס זוסטר ונוירלגיה פוסט הרפטית במבוגרים העונים על אחד מאלה:
- א. בני 65 שנים ומעלה;
- ב. בני 18 שנים ומעלה עם סיכון מוגבר להרפס זוסטר.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

88. הוראות לשימוש בתרופה VORASIDENIB (Vorango)

- א. התרופה תינתן לטיפול באסטרואידומה דרגה 2 או אוליגודנדרואידומה דרגה 2, עם מוטציה מסוג IDH1 או IDH2, במבוגרים ומתבגרים בני 12 שנים ומעלה, לאחר ניתוח - לרבות ביופסיה, כריתה תת-מלאה או כריתה מלאה.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

CLESROVIMAB

ב. הוראות השימוש בתרופות יהיו כדלהלן:

1. הוראות לשימוש בתרופה (Enflonsia) CLESROVIMAB

- א. החיסון יינתן למניעת זיהום על ידי RSV (Respiratory syncytial virus) בילודים לקראת ובמהלך עונת ה-RSV הראשונה לחייהם, כחלק מחיסוני השגרה במדינת ישראל.
- ב. המטופל יהיה זכאי להתחסן באחד מאלה – Nirsevimab, Palivizumab, Clesrovimab – למעט מטופלים הזכאים לחיסון נוסף לקראת עונת ה-RSV השנייה לחייהם.

2. הוראות לשימוש בתרופה (Beyfortus) NIRSEVIMAB

א. החיסון יינתן במקרים האלה:

1. למניעת זיהום על ידי RSV (Respiratory syncytial virus) בילודים לקראת ובמהלך עונת ה-RSV הראשונה לחייהם, כחלק מחיסוני השגרה במדינת ישראל.
2. למניעת זיהום על ידי RSV (Respiratory syncytial virus) לילדים שלא מלאו להם שנתיים, המצויים בסיכון למחלת RSV חמורה במהלך עונת ה-RSV השנייה לחייהם. לעניין זה יוגדרו כעונים על אחד מאלה:
 - א. פגים וקטינים שנולדו כפגים, הלוקים במחלת ריאות כרונית הזקוקים לטיפול בחמצן.
 - ב. ילודים הסובלים ממחלת לב מולדת (congenital heart disease) ובהתקיים אחד מאלה:
 1. ילודים המקבלים טיפול תרופתי לאי ספיקת לב;
 2. ילודים עם יתר לחץ דם ריאתי בינוני עד חמור;
 3. ילודים עם מחלת לב ציאנוטית.
 - ב. המטופל יהיה זכאי להתחסן באחד מאלה – Clesrovimab, Nirsevimab, Palivizumab – למעט מטופלים הזכאים לחיסון נוסף לקראת עונת ה-RSV השנייה לחייהם.

4. תחילתו של חוזר זה ביום 5 במרץ 2026, למעט דיקור לטיפול בכאב בחולים אונקולוגים במסגרת אונקולוגיה אינטגרטיבית, שתחולתו נקבעה ל-1 בספטמבר 2026.
5. ההשתתפות העצמית ממבוטחים בעד התרופות המפורטות בצו זה, תיגבה בהתאם לכללי תכנית הגביה שאושרה לכל אחת מקופות החולים לפי סעיף 8 לחוק, בכפוף לכל שינוי קיים ועתידי באותה תכנית, וכל עוד התכנית תקפה, כקבוע ומפורסם בחוזר האגף לפיקוח על קופות החולים ושב"ן 'עדכון תשלומים בעד שירותי בריאות ותרופות לשנה השוטפת'.
6. ההשתתפות העצמית ממבוטחים בעד השירותים המפורטים בחוזר זה תיגבה בהתאם לקבוע ומפורסם בחוזר האגף לפיקוח על קופות החולים ושב"ן 'עדכון תשלומים בעד שירותי בריאות ותרופות לשנה השוטפת'.
7. בכל מקום בחוזר זה, "מבוגר" או "בגיר" – בן 18 ומעלה.