Załącznik B.141.

**LECZENIE PACJENTÓW Z RAKIEM UROTELIALNYM (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Leczenie podtrzymujące awelumabem pierwszego rzutu raka urotelialnego w stadium miejscowego zaawansowania poza możliwościami miejscowego leczenia o charakterze radykalnym lub w stadium uogólnienia u pacjentów, u których nie doszło do progresji choroby podczas stosowania chemioterapii paliatywnej opartej na pochodnych platyny**    1. **Kryteria kwalifikacji**       * 1. histologicznie potwierdzone rozpoznanie urotelialnego raka pęcherza moczowego, lub miedniczki nerkowej, lub cewki moczowej, lub moczowodu lub gruczołu krokowego;         2. rak w stadium miejscowego zaawansowania poza możliwościami miejscowego leczenia o charakterze radykalnym lub w stadium uogólnienia;         3. nieobecność progresji choroby podczas stosowania chemioterapii paliatywnej opartej na pochodnych platyny (po zastosowaniu 4-6 cykli cisplatyny z gemcytabiną lub karboplatyny z gemcytabiną);         4. zachowanie okresu bez leczenia wynoszącego od 4 do 10 tygodni od ostatniego podania chemioterapii paliatywnej;         5. obecność zmian mierzalnych według kryteriów klasyfikacji RECIST 1.1 przed otrzymaniem chemioterapii paliatywnej;         6. stan sprawności 0-1 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;         7. wiek powyżej 18. roku życia;         8. nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych wynikających z przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym, które wymagają potrzeby zwiększania dawki leków steroidowych w ciągu miesiąca przed włączeniem leczenia (dopuszczalne wcześniejsze radykalne leczenie, o ile utrzymuje się stan bezobjawowy);         9. niestosowanie systemowych leków kortykosteroidowych (w dawce przekraczającej 10 mg prednizonu na dobę lub równoważnej innego leku kortykosteroidowego) lub leków immunosupresyjnych w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem leczenia (kortykosteroidy wziewne są dozwolone);         10. nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych, których przebieg może ulec pogorszeniu w trakcie leczenia stymulującego układ immunologiczny, z wyjątkiem cukrzycy typu 1, bielactwa, łuszczycy, niedoczynności lub nadczynności tarczycy, które nie wymagają leczenia immunosupresyjnego;         11. negatywny wywiad w kierunku HIV lub AIDS;         12. w przypadku współistnienia u pacjenta innych aktywnych nowotworów złośliwych albo wcześniejszego zachorowania na jakikolwiek nowotwór złośliwy dopuszcza się włączenie do programu po uzyskaniu zgody Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego, o ile leczenie miało charakter radykalny lub nie miało charakteru radykalnego, ale uzyskano całkowitą remisję;         13. nieobecność ostrych stanów zapalnych wątroby;         14. nieobecność przewlekłych stanów zapalnych wątroby, które w opinii lekarza mogą zagrażać bezpieczeństwu terapii awelumabem;         15. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystykę Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka urotelialnego;         16. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi pozwalająca na zastosowanie leku zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego;         17. wykluczenie ciąży lub karmienia piersią u pacjentek w wieku rozrodczym;         18. brak przeciwwskazań do stosowania awelumabu określonych w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego.         19. brak nadwrażliwości na przeciwciała monoklonalne w wywiadzie.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są pacjenci z rakiem urotelialnym w stadium miejscowego zaawansowania poza możliwościami miejscowego leczenia o charakterze radykalnym lub w stadium uogólnienia, otrzymujący leczenie podtrzymujące awelumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia. W zależności od indywidualnej tolerancji i bezpieczeństwa stosowania leczenie może być odroczone lub przerwane.   * 1. **Kryteria wyłączenia z programu**      + 1. progresja choroby nowotworowej oceniona zgodnie z kryteriami RECIST 1.1.;        2. pogorszenie (istotne klinicznie) stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;        3. wystąpienie toksyczności leczenia będącej zagrożeniem życia według aktualnych kryteriów klasyfikacji CTC-AE;        4. wystąpienie nawracającej lub nieakceptowalnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według aktualnych kryteriów klasyfikacji CTC-AE (wznowienie leczenia możliwe po ustąpieniu objawów toksyczności lub zmniejszeniu nasilenia do stopnia 1. lub 2.);        5. długotrwałe pogorszenie sprawności ogólnej do stopnia 2- 4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;        6. wystąpienie nadwrażliwości na lek, białko mysie lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia;        7. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;        8. okres ciąży lub karmienia piersią – z wyjątkiem przypadków, w których lekarz wspólnie z Konsultantem Krajowym lub Konsultantem Wojewódzkim oceni, że ryzyko zastosowania terapii przeciwnowotworowej ma większą korzyść niż ryzyko i uzasadnione jest finansowanie terapii w programie w takim przypadku. | 1. **Dawkowanie**   Dawka **awelumabu**: **800 mg**  Każdy cykl obejmuje **2 tygodnie** leczenia  Dawkowanie leków w programie i modyfikowanie leczenia powinno być zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. badanie histopatologiczne w celu potwierdzenia raka urotelialnego;        2. morfologia krwi z rozmazem;        3. oznaczenie stężenia hemoglobiny;        4. oznaczenie stężenia kreatyniny;        5. oznaczenie stężenia bilirubiny;        6. oznaczenie stężenia aminotransferazy alaninowej;        7. oznaczenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej;        8. oznaczenie aktywności hormonu tyreotropowego (TSH);        9. oznaczenie skorygowanego stężenia wapnia w surowicy;        10. oznaczenie stężenia glukozy;        11. oznaczenie antygenu HBs (HbsAg);        12. oznaczenie przeciwciał anty HCV;        13. inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych;        14. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;        15. TK klatki piersiowej i jamy brzusznej;        16. RTG klatki piersiowej – wyłącznie w przypadkach możliwości przeprowadzenia pomiaru zmian chorobowych oraz oceny odpowiedzi na leczenie;        17. TK lub MR mózgu – w przypadku osób z podejrzeniem przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego (tj. w przypadku objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz u osób po wcześniejszej resekcji lub napromienianiu przerzutów);        18. elektrokardiogram (EKG);        19. pomiar ciśnienia tętniczego;        20. inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych;   Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST 1.1.   1. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem;        2. oznaczenie stężenia hemoglobiny;        3. oznaczenia stężenia kreatyniny;        4. oznaczenie stężenia bilirubiny;        5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;        7. inne badania w zależności od wskazań klinicznych.   Badania wykonuje się:   * + - 1. co 2 tygodnie w przypadku morfologii krwi z rozmazem (po okresie 3 miesięcy leczenia co 8 tygodni);       2. co 8 tygodni w przypadku pozostałych badań.  1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**    * + 1. TK lub MR odpowiedniego obszaru;        2. RTG klatki piersiowej - jeżeli nie jest wykonywane badanie TK;        3. inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych.   Badania wykonuje się:   * + - 1. co 12 tygodni lub częściej, jeśli wymaga tego stan kliniczny pacjenta;       2. w chwili wyłączenia z programu, o ile nie nastąpiło z powodu udokumentowanej progresji choroby.   Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.  Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z kryteriami RECIST 1.1.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;        3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej) zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. |