enfortumab vedotin

**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** |
| **W programie lekowym finansuje się leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym substancją:**   1. **Enfortumab wedotyny.**   Enfortumab wedotyny stosowany jest w drugiej linii leczenia, w monoterapii raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię opartą na pochodnych platyny i inhibitor receptora programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) lub inhibitor ligandu programowanej śmierci komórki 1 (PD-L1) (nawrót choroby w okresie nie wcześniej niż 6 miesięcy od zakończenia leczenia pierwszej linii).   1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia pacjentów z rakiem urotelialnym**     * + 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 lub z przerzutami;        3. wcześniejsze leczenia noeadjuwantowe lub adjuwantowe za pomocą pochodnych platyny i inhibitora receptora programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) lub inhibitora ligandu programowanej śmierci komórki 1 (PD-L1);        4. brak wcześniejszego leczenia więcej niż jednym schematem chemioterapii adjuwantowej lub neoadjuwantowej gdy nawrót choroby wystąpił w ciągu 12 miesięcy od zakończenia terapii. Zastąpienie karboplatyny cisplatyną nie stanowi nowego schematu, pod warunkiem, że do schematu nie dodano nowych środków chemioterapeutycznych;        5. możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST przed otrzymaniem chemioterapii paliatywnej;        6. stan sprawności 0-1 według skali ECOG;        7. wiek 18 lat i powyżej;        8. nieobecność aktywnych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze wycięcie przerzutów lub stereotaktyczna radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy);        9. nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem;        10. 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);        11. nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy, bielactwa i zespołu Sjögrena;        12. negatywny wywiad w kierunku HIV lub AIDS;        13. nieobecność ostrych stanów zapalnych wątroby;        14. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualne ChPL oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka urotelialnego;        15. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;        16. okres ciąży lub karmienia piersią;        17. brak przeciwskazań do stosowania każdego z leków zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL);        18. brak nadwrażliwości na przeciwciała monoklonalne w wywiadzie.   W celu kontynuacji terapii, do programu lekowego mogą zostać włączeni pacjenci leczeni w ramach innego sposobu finansowania, poza badaniami klinicznymi, do momentu objęcia refundacją leku w programie lekowym, pod warunkiem, iż w momencie rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji uwzględnione w punkcie 1 oraz nie spełniali kryteriów uwzględnionych w punkcie 3.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. progresja choroby nowotworowej oceniona zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST 1.1. (z możliwością potwierdzenia progresji w kolejnym badaniu po upływie przynajmniej 4 tygodni);        2. wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postepowania;        3. długotrwałe pogorszenie sprawności ogólnej do stopnia 2- 4 według kryteriów ECOG;        4. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;        5. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;        6. okres ciąży lub karmienia piersią;        7. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy. | 1. **Dawkowanie**   Dawka **enfortumabu wedotyny:** 1,25mg/kg mc. (maksymalnie do 125mg u pacjentów o masie ciała ≥100kg). Lek należy podawać we wlewie dożylnym w 1., 8. i 15. dniu 28-dniowego cyklu.  Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL).  Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualnymi ChPL poszczególnych leków. | 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 aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej;        7. oznaczenie aktywności hormonu tyreotropowego (TSH) i fT4        8. oznaczenie stężenia glukozy;        9. oznaczenie antygenu HBs (HbsAg);        10. badanie przesiewowe w kierunku HBV (HBsAg i HBcAb, a w razie konieczności HBV DNA);        11. badanie przesiewowe w kierunku HCV (anty-HCV, a w razie konieczności HCV RNA);        12. inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych;        13. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);        14. TK klatki piersiowej i jamy brzusznej;        15. RTG klatki piersiowej – wyłącznie w przypadkach możliwości przeprowadzenia pomiaru zmian chorobowych oraz oceny odpowiedzi na leczenie;        16. 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);        17. elektrokardiogram (EKG);        18. pomiar ciśnienia tętniczego;        19. inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych.   Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST.   1. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem;        2. oznaczenie stężenia hemoglobiny;        3. oznaczenia stężenia kreatyniny;        4. oznaczenie stężenia bilirubiny;        5. oznaczenie stężenia glukozy;        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i 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. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);        2. uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki NFZ z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych w punkcie 3.        3. w przypadku terapii za pomocą enfortumabu wedotyny przekazywanie za pomocą odpowiedniej aplikacji internetowej danych dotyczących wskaźników efektywności terapii:           1. śmiertelność – przeżycie całkowite (OS) tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty zgonu z jakiejkolwiek przyczyny – przeżycie całkowite z oczekiwaną medianą 12,9 miesiąca,           2. przeżycie bez progresji choroby (PFS) tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty pierwszej udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z jakiejkolwiek przyczyny – przeżycie wolne od progresji z oczekiwaną medianą 5,5 miesiąca.           3. wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ORR) tj. odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie w postaci pełnej odpowiedzi (CR) lub częściowej odpowiedzi (PR) – wskaźnik odpowiedzi obiektywnych z na oczekiwanym poziomie 40,6%,           4. mediana DoR - czas od pierwszej obiektywnej odpowiedzi (CR lub PR) do udokumentowanej progresji choroby (PD) lub zgonu z jakiejkolwiek przyczyny, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej – oczekiwany wynik: 7,9 miesiąca,           5. Odsetek pacjentów, którzy odnieśli korzyść kliniczną (DCR)- odsetek pacjentów z najlepszą całkowitą odpowiedzią w postaci potwierdzonej CR lub potwierdzonej PR lub SD – oczekiwany wynik na poziomie 71,9%;        4. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ). |